Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28

MÜNCHEN · 13. MAI 1960 **102. JAHRGANG · HEFT 20**

IN MEMORIAM

Die letzte Vorlesung von Max Nonne

Vorbemerkung: Am 12. August 1959 starb in Hamburg im 99. Lebensjahr *Max Nonne*, em. o. Prof. der Neurologie an der Hamburger Universität. Er war am 13. Jan. 1861 in Hamburg geboren. Aus seiner Schule sind nicht weniger als 8 Ordinarii und 25 außerordentliche Professoren hervorgegangen. — An Stelle eines Nekrologes bot ich der Schriftleitung der Münchener med. Wochenschrift eine Vorlesung an, die *Nonne*, der damals 95jährige, am 18. Juli 1956 vor der Münchener Klinikerschaft über Wesen und Erscheinungsformen der Neurose gehalten hat. Sie war seine letzte Vorlesung, und alle, die sie gehört hatten, standen unter dem Eindruck seiner großen Persönlichkeit. Besser als ein Nachruf scheint mir die Wiedergabe dieser seiner letzten Vorlesung (die auch noch einen lebendigen Einblick in die Geschichte der Neurologie vermittelt) geeignet, die Erinnerung an diesen einmaligen Arzt wachzuhalten!

G. Bodechtel, München

Preface: On August 12, 1959 Max Nonne, professor emeritus for neurology at Hamburg University, died in Hamburg at the age of 99 years. He was born in Hamburg on January 13, 1861. No fewer than 8 ordinary and 25 extra-ordinary professors come out of his school. — In lieu of a necrology I offered to the editors of the Münchner Medizinische Wochenschrift a lecture given by Nonne, who was then 95 years old, on July 18, 1956, before Munich clinicians on nature and types of manifestation of neurosis. It was his last lecture, and all who heard it were impressed by his great personality. The reproduction of this last lecture of his (providing also a lively insight into history of neurology) appears better suited than any obituary to keep awake the memory of this outstanding, singular doctor!

Observation préliminaire: Le 12 août 1959 est décédé à Hambourg dans la 99e année de son âge, Max Nonne, professeur émérite de Neurologie à l'Université de cette ville. Il y était né le 13 janvier 1861. A son école ont été formés pas moins de 8 professeurs en titre et de 25 chargés de cours. — En manière de nécrologe, la rédaction de la „Münchener med. Wochenschrift" publie une conférence faite par Nonne, qui avait alors 95 ans, devant les cliniciens de Munich, le 18-7-1956, sur la nature et les formes de la névrose. Ce fut sa dernière conférence et tous ceux qui l'entendirent, demeurèrent sous l'impression de sa forte personnalité. Mieux qu'aucun nécrologe, la reproduction de ce qui fut sa dernière conférence semble devoir contribuer à maintenir vivant le souvenir de celui qui fut un médecin et un neurologue vraiment unique.

Ich mußte mich zweimal bitten lassen, ehe ich meinem hohen Alter das „Ja" zu dieser Vorlesung abringen konnte. Aber München hat einen zu starken Sog für viele, auch für mich, der ich schon als junger Student die letzten Jahre des hier unvergessenen und unvergeßlichen *Ziemssen* miterlebt habe. Ich habe dann die Freude gehabt, später einen meiner ersten und liebsten Schüler, Prof. *Sterz*, hier als Ordinarius zu erleben. Ich darf sagen, daß ich dem großen Lehrer *Friedrich von Müller* und dem feinsinnigen Kliniker *Gustav von Bergmann* nähergestanden habe, ich will nicht sagen, befreundet war; doch jedenfalls bin ich ihnen zeitlebens dankbar gewesen für das, was ich bei ihnen gesehen und gelernt habe. Wenn ich nun hier zu Ihnen spreche, so will ich von vorneherein sagen: Es ist kein akademischer Vortrag, wie diese Wände es seit langen Dezennien gewohnt sind, sondern wenn ich Ihnen eben Namen genannt habe, so werden Sie verstehen, daß ich für mich den Spruch anwende: „Si desint vires tamen est laudanda voluntas" — und wenn ich als Thema für das, was ich Ihnen sagen werde, die Aufschrift wähle: **Plaudereien eines alten Arztes aus vergangenen Zeiten.**

Diese vergangenen Zeiten beginnen für mich im Jahre 1883, als mich mein Lehrer, Professor *Erb*, einige Monate vor Beginn meines Staatsexamens aufforderte, einen akut erkrankten Assistenten zu vertreten. Ich betrachtete dies als ein Zeitübel, das es mir später vielleicht einmal leichter machen würde, mich in den Sattel zu setzen, und nahm gerne an. Ich habe viel Interessantes gesehen da, habe erlebt, wie man gründlich, sachlich, nüchtern untersucht und habe wirklich damals schon Interesse für die Neurologie gefunden. Nun, wenn ich zurückdenke, wie damals die Neurologie war, so will ich Ihnen nur folgendes erzählen — ich bin überzeugt, es wird fast allen von Ihnen neu und fast unbegreiflich erscheinen: Es war damals kaum 15 Jahre her, daß das Lehrbuch von *Romberg* erschienen war „Krankheiten des Nervensystems", in dem er, um Ihnen ein Beispiel zu geben, die **Neurosen** einteilte in motorische und in sensible Neurosen. Hören Sie nur mal, wie damals noch die motorischen Neurosen weiter unterteilt wurden. Zu den Motilitätsneurosen zählte er den Klumpfuß, den Singultus; ferner den Keuchhusten. — Sie werden begreifen, daß man das nicht behalten konnte!

Dann ging es aber sehr bald weiter vorwärts. Nachdem die Physiologen, vorwiegend Franzosen und Engländer, vorgearbeitet hatten, nachdem Anatomen makroskopisch und histologisch das Nervensystem bearbeitet hatten, kamen endlich auch die Kliniker. Und da muß man sagen: Die ersten, die klinisch Nervenkrankheiten studierten, waren die Franzosen *Duchenne de Boulogne* und *Charcot*. — *Duchenne de Boulogne* hat uns die Funktionen der einzelnen Muskeln in klassischer Weise gelehrt, die nie übertroffen oder kaum ergänzt worden ist. *Charcot* war der erste, der eine „Entité morbide" aufstellte; das war die Tabes dorsalis, wie sie damals war und wie sie heute ab und an noch mal vorkommt. Ich nehme an, daß einige Glückliche von Ihnen vielleicht doch mal eine klassische Tabes dorsalis gesehen haben. (Er nannte sie „Ataxie locomotrice progressive". Wir wissen heute, daß das Symptom Ataxie fehlen kann und heute sogar häufig fehlt, auch daß sie keineswegs progressiv zu sein braucht.) — *Charcot* lehrte uns dann auch zuerst das klassische Bild der multiplen Sklerose. Das werden wohl mehrere oder einzelne von Ihnen gesehen haben, das typische Bild der *Charcot*schen Trias (Nystagmus, Intentionstremor, skandierende Sprache). Aber auch das ist seltener geworden. Und heute möchte ich sagen, gehören die imperfekten Formen der Tabes und der multiplen Sklerose, also die „formes frustes", mit zu den häufigsten organischen Nervenkrankheiten.



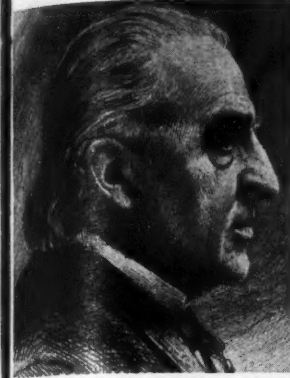
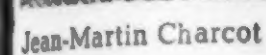
Max Nonne während seiner letzten Vorlesung

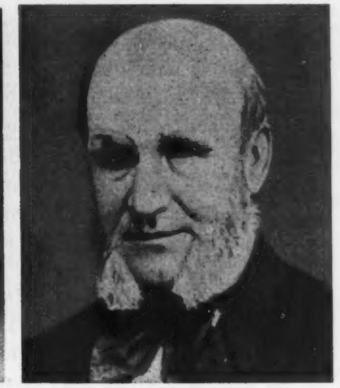
Dann kam *Friedreich*, dessen Name unsterblich wurde durch die Friedreichsche Krankheit. Er hatte Anregungen bekommen bei dem großen *Charcot*, der damals nur über organische Nervenkrankheiten arbeitete und alles, was später von ihm so bekannt wurde, noch nicht kannte oder nicht kennen wollte. *Friedreichs Schüler* war *Erb*; und *Erb* hat, was sehr wesentlich war für den weiteren Aufbau und Aufstieg der organischen Neurologie, zusammen mit *Karl Westphal* in Berlin die Sehnenreflexe gefunden. Es ist heute kaum begreiflich, daß, nachdem der Patellarsehnenreflex lange bekannt war, man erst mehrere Jahre später auch den Achillessehnenreflex gefunden hat. Erst dann fing es an, daß man den Körper auf alle anderen Reflexe untersuchte, und Sie können sich denken, welche Anregungen und neuen Gesichtspunkte sich schon daraus ergaben. Und das Weitere, wohl ebenso Wichtige war, daß *Erb* die elektrische Erregbarkeit der Nerven und der Muskeln studiert hat und, man kann sagen, dieses Kapitel beinahe abgeschlossen hat. Es sind noch Einzelheiten hinzugefügt worden, aber im wesentlichen hat er das Gebäude fundiert, ausgebaut und gefestigt. — *Erb* war so erfreut über die Fortschritte, die er bei seinen Schülern, wie *Strümpell*, *Hofmann* u. a., sah, daß ich ihn in Baden-Baden persönlich habe sagen hören — das war etwa 1884/85 —: „Es ist schon so viel geforscht worden, daß man sich fragen muß: Kann man noch weiterforschen?" Und das war vor *Quinckes* Lumbalpunktion (1891), das war vor den Röntgenstrahlen, das war vor vielem, vielem anderen. Aber er fügte hinzu: „Es ist noch viel zu forschen, und an allen Ecken und Enden fehlt uns noch viel."

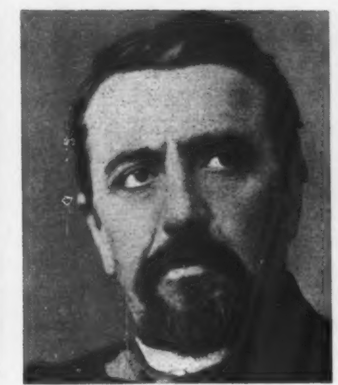
Nun müssen wir uns fragen: Wie stand es denn mit den funktionellen Krankheiten? **Funktionelle Krankheiten** waren bis dahin in Deutschland überhaupt nicht bekannt. Ich habe weder bei *Erb* noch später in Hamburg bei vielen Gelegenheiten jemals das Wort „Seele" fallen hören. *Erb* hatte absolut kein Interesse und kein Verständnis für nervöse Leute mit seinem rein aufs Reale, Beweisbare eingestellten persönlichen Genie. Er nannte die nervösen Leute einfach „das nervöse Gesindel". Er mochte das einfach nicht. Aber da kam die helle Sonne aus den USA! Auch das wird vielleicht den jüngeren Ohren unter Ihnen neu sein, oder Sie haben's vergessen: Von Nordamerika kam die Neurasthenie. *Bird* und *Rockwell*, das waren die beiden berühmten amerikanischen Ärzte, die den Begriff der Neurasthenie aufgestellt hatten. Und wie es ja so oft, man kann sagen meistens mit Schlagwörtern geht, dann wird das verallgemeinert, und nach einigen Jahren war Neurasthenie alles, was über „die Nerven" klagte, was auf seelischen Störungen beruhte und wo man organisch nichts finden konnte. Es hat Dezennien gedauert, bis die wahre Erkenntnis sich durchsetzte, und man feststellen konnte durch emsige Forschungen, was man irrtümlicherweise alles in diesen großen Sammeltopf hineingeworfen hatte: die beginnenden Schizophrenien, die imperfekten Formen der manisch-depressiven Psychose und die angeborenen Schwachsinnsformen mit nervösen Symptomen. Es hat auch seine Zeit gedauert, bis es klar wurde, daß der Name Neurasthenie ausschließlich zu beschränken ist auf „nervöse" Symptome, die die Folge sind von Überanstrengung, körperlicher und besonders geistiger Art. Das hat *Hoche* in Baden-Baden ganz energisch herausgestellt und wird bis heute noch befolgt und wird nach meiner Meinung auch weiter befolgt werden.

Dann kam *Freud!* Da schlug das Interesse natürlich für dieses Neue um, vielleicht auch deswegen, weil dabei vielleicht mehr Geld verdient werden konnte als mit dem Organischen. (Aber das ist so eine heimliche Befürchtung von einem alten Mann!) Jedenfalls wollte man auf komplizierte dialektische Weise dahinterkommen, was den Menschen drückte. Ich machte den Internationalen Neurologentag in London 1913 mit, ein Jahr vor dem ersten Weltkrieg, und damals war *Freud* nach jahrelangen Kämpfen ganz oben. Alles sprach von *Freud*. Ich saß neben *Gowers* — *Gowers* war damals, man kann sagen, der Führer der englischen Neurologie. Er fragte mich: „Well, doctor, what do you think about *Freud*." Ich sagte ihm meine Meinung. Da sagte er: „Well, doctor, listen to me. My opinion: There it is a sceletten in every house. And you must try to find the sceletten, and trust me, doctor, very few doctors know how to find the sceletten." Das ist es: Die alte Tatsache, die wir alle kennen, daß einer sofort herauskriegt, was los ist, und andere brüten Gott weiß wie lange und können doch nicht dahinterkommen.

In diese Zeit fällt auch der Streit über funktionelle Krankheiten. Das war die berühmte, oder soll ich sagen berüchtigte Lehre von *Oppenheim* von der traumatischen Neurose. Ich



Jean-Martin Charcot


Duchenne de Boulogne


Nikolaus Friedreich

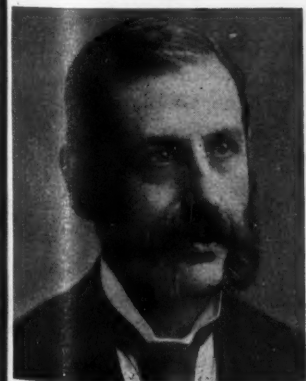

Wilhelm Heinrich Erb

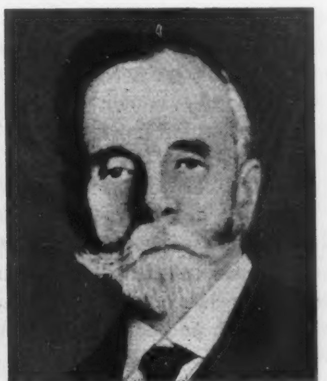
glaube, nur wenige unter Ihnen haben die vielen Vorträge, Verhandlungen, Kongresse erlebt, deren Hauptthema immer diese unglückliche „traumatische Neurose" war. *Oppenheim*, der damals wohl, kann man sagen, d e r Führer der neurologischen Praktiker war und der das damals Bekannte über Neurologie, ehe *Foersters* Stern aufgegangen war, wohl beherrschte, war der Meinung, daß diese neurotischen Erscheinungen, die nach Verletzungen auftraten, organisch bedingt seien. Er bildete den Gedanken aus, kleine Mikroveränderungen im Nervensystem wären imstande, derartige Bilder auszulösen. Es wurde heftig gegen ihn gekämpft, und zwischen ihm und dem zweitgrößten Berliner Neurologen, dem alten *Ernst Mendel*, entstand ein grimmiger Kampf bis aufs Messer. Duelliert haben sie sich nicht, aber mit Worten gründlich befehdet. Kurzum, *Mendel* blieb Sieger, und der Kampf wurde hier ausgetragen, ich glaube sogar in diesem Saal, jedenfalls 1916 in München auf einem unserer Kongresse, wo das Hauptthema war: **„Die Kriegsneurosen,** inkl. traumatische Neurosen." Referenten: *Oppenheim, Nonne, Gaupp.* — *Oppenheim* sprach wie gewöhnlich glänzend. Ich führte Leute vor, die ich Ihnen nachher im Bilde und im Film zeigen kann, die durch einfaches Wort geheilt worden waren. Er gab es nicht zu; aber es gab eine Diskussion, wie ich sie nie erlebt habe. 36 Leute sprachen damals zur Diskussion, und 3 oder 4 erklärten sich für *Oppenheim*. Und der sieggewohnte und sich im Recht fühlende *Hermann Oppenheim* war so beeindruckt davon und so deprimiert, daß sein Herztod 3 oder 4 Monate danach erfolgte. — Also, das sind alles Dinge, die man erlebt haben muß, damit man sie nicht vergißt.

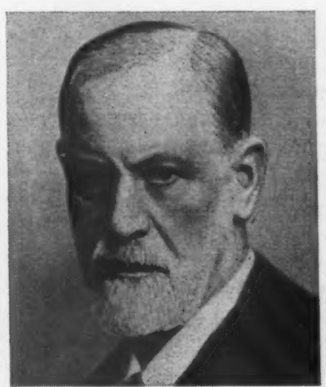
Inzwischen war die organische Neurologie durch *Quinckes* Lumbalpunktion, vor allen Dingen auch durch *Röntgen*, weitergekommen; wir hatten enorme Fortschritte gemacht in der Lokalisation der Hirn- und Rückenmarkstumoren. Ich habe den ersten Fall von einem komprimierenden Rückenmarkstumor erlebt, der in Deutschland operiert wurde, und zwar von *Czerny*. *Horsley* hatte ihn in London diagnostiziert; er hatte damals bereits vorher einen Fall operiert.

Am Gehirn hat nach *Quincke* vor allen Dingen *Egas Moniz* wesentliche Fortschritte gebracht. Auch seine Entdeckung der H i r n g e f ä ß k o n t r a s t d a r s t e l l u n g habe ich erlebt. Bei seiner allerersten Vorstellung zeigte er Bilder, die eben zu ahnen waren: man konnte sagen, ja, das sind Schatten; aber immerhin, es machte einen durchaus glaubhaften Eindruck. Dann wurde nachgearbeitet, und dann hat es nur noch kurze Zeit gedauert, bis sich die Arteriographie sehr schnell entwickelt hat und Riesenfortschritte machte, so daß man jetzt überall arteriographieren kann, daß man auch phlebographieren, also die Venen darstellen kann. Das hat enorm geholfen für die Diagnose.

Bald nach dem ersten Weltkrieg kam die Lösung eines großen Rätsels, welches lange, lange bestanden hatte. Jedes Jahr — ich war 31 Jahre nacheinander in Baden-Baden auf dem Süddeutschen Neurologentag — fragte mich *Ludwig Edinger*, der große vergleichende Anatom des Nervensystems: „Sagen Sie einmal, *Nonne*, haben Sie immer noch keine Ahnung, wozu eigentlich die sogenannten großen S t a m m - g a n g l i e n da sind? Ich quäle mich damit. Alle Tiere haben sie und haben sie schon früh, haben sie vor anderen Organen; auch der Mensch hat diese riesigen Dinger. Das muß doch was ganz Wesentliches sein." Das konnte damals noch niemand sagen. Das klingt heute sehr merkwürdig, und man begreift es nicht recht. — Und wodurch kam die Lösung des


Karl Westphal


Heinrich Irenäus Quincke


Sigmund Freud


Hermann Oppenheim

Rätsels? Wieder mal durch eine Krankheit, und zwar durch die epidemische Enzephalitis, die auch in Amerika damals ausbrach und mit Riesenschritten die Welt ergriff und die zu anatomischen Untersuchungen viel Gelegenheit bot. Diese Krankheit gab uns die Überzeugung, die sich ja seitdem längst gefestigt hat, daß die Stammganglien dafür da sind, um für eine geordnete Motilität zu sorgen. Die Ataxie, nicht die Hinterstrangataxie allein, auch die Kleinhirnataxie, war bekannt: aber daß alle Bewegungen, die Hemmungen und die Antriebe und wieder Hemmungen und so weiter, harmonisch ineinanderspielen müssen, daß dazu die Intaktheit der sog. großen Stammganglien nötig ist, das wurde erst damals klar. Das forderte natürlich sehr viel Arbeit, sehr viel Mühe, sehr viel Literatur heraus.

Einen sehr großen Raum nahm damals das Studium der Endokrinologie ein. Wer hat das schöner und im Grunde auch sachlich richtiger gesagt als *Goethe*, wenn er sagt: „Wie alles sich zum Ganzen webt, eins in dem anderen lebt und strebt, wie Himmelskräfte auf- und niedersteigen und sich die goldenen Eimer reichen." Ohne Mitwirken des einen oder anderen oder mancher oder vieler, ja aller endokrinen Organe ist ja heute das Nervensystem, überhaupt das Leben, das Dasein nicht möglich. (Und wie lange haben wir gelebt ohne diese Erkenntnisse. Man kann auch als etwas Dümmerer wahrhaft glücklich leben!) — Dann ging die organische Neurologie weiter mit all den Erfolgen, die Sie ja alle jetzt kennen und die weit hineingreifen in die Innere Medizin.

Ich habe den Ereignissen etwas vorausgegriffen und muß nun zeitlich wieder zurückgehen. — Nachdem die Interessen fast ganz aufgegangen waren in organischen Affektionen und man die früheren Sünden des Betrachtens der Sensibilitätsstörungen vergessen hatte, war der erste Weltkrieg gekommen. Da trat etwas auf, was wir noch nie erlebt hatten: Daß Leute nämlich Störungen bekamen, die teils Hypermotilität, teils Hypomotilität, teils völlige Akinesie brachten. Da lag natürlich nichts näher, als diese Bilder, besonders wegen unserer neuen Kenntnisse über die großen Stammganglien als organisch bedingt zu betrachten. — Diese Störungen, die im wesentlichen gekennzeichnet waren durch Schütteln jeglicher Art, griffen so um sich, daß sie die Disziplin und das Dienen beim Militär völlig unmöglich machten. *Von Schjerning*, der damalige Generalstabsarzt der Armee, hat das sofort erkannt und hat einen Kongreß zusammengerufen, um über diese Krankheit zu konferieren. Ich hatte Jahrzehnte vorher schon bei *Charcot* 3 bis 4 Monate studiert und erinnerte mich nun an Fälle, die ich dort gesehen hatte und die ich Ihnen jetzt erst mal zeigen will.

Charcot hatte, nachdem er das Studium der organischen Nervenkrankheiten wie kaum ein anderer gefordert hatte, sich seit 1870 den hysterischen Krankheiten zugewendet und schuf ein Krankheitsbild der Hysterie, welches seinem Künstlertum und seinem großzügig angelegten Talent zum Schauspieler und Regisseur alle Möglichkeiten zur Entfaltung gab. *Charcot* (ich glaube, es ist keiner unter Ihnen, der den Namen nicht kennt) war wohl seit Jahrhunderten und vielleicht noch für hundert Jahre oder wie lange, der bekannteste und berühmteste Arzt. — Und man sieht da wieder einmal, was die Massensuggestion tut, wie sie nicht nur Gruppen von Menschen, wie sie Völker, Nationen, wie sie den ganzen Kontinent mitreißen kann: Bei *Charcot* hospitierte damals die internationale Ärzteschaft[1]), soweit sie sich zu den Spitzen zu rechnen hatte; seine Lehre wurde angenommen. Er sagte: „Die Hysterie ist eine Krankheit, welche fast nur bei Frauen vorkommt. Die Hysterie ist eine Krankheit, wo irgendwelche funktionelle Störungen umgesetzt werden in motorische Funktionen, sei es Lähmung, seien es Krämpfe, seien es Spannungen. Sie sind zu erkennen an der Art der Sensibilitätsstörungen: Hier sehen Sie z. B. eine typische Sensibilitätsstörung, die halbseitig durchgeht und die nicht nur alle Qualitäten der Sensibilität betrifft, sondern auch die sensorischen Funktionen, also Riechen, Schmecken, Hören." Die Begrenzungen der funktionellen Sensibilität sind oft amputationsförmig; er nannte das „Handschuhform", er nannte das „Strumpfform", er nannte das „Küraßform". (Das sind ganz bestimmte Sensibilitätsdefekte, die jeder derartige Kranke zeigt, man braucht sie nur zu suchen, sie sind immer da. Wenn ein Arm gelähmt ist, so ist der gleiche auch sensibel gestört.) Er unterschied auch eine „Puppenkopfform", eine Form von hysterischer Stummheit; die Patientin konnte kein Wort sprechen, und dementsprechend war alles, was zum Hals und Mund gehört, anästhetisch in tiefster Form. *Charcot* brachte diese Patienten ganz in seinen Bann, vor allem durch eine Art Streichmassage, und redete dabei zu seinen Hörern; er beschrieb, was sich nun ereignen sollte und er jetzt zeigen würde[2]). Die Kranken hörten das und folgten ihm: Hier sehen Sie z. B. eine förmliche Katalepsie. Die Gelenke bleiben stehen, wie man sie stellt. Eine andere Kranke liegt nur mit den Hacken auf einer Bank und mit der Schulter auf. Sie schwebt frei, vollkommen starr. Man kann sich draufsetzen, die Beine geben nicht nach. Das ist der berühmte „Arc en cercle", alles Namen, die von *Charcot* geprägt wurden. Er hatte gelehrt, man brauche nur auf die Gegend der Ovarien zu drücken, dann verfällt die Kranke in einen solchen Zustand. Das alles trug *Charcot* in ungemeiner Vornehmheit und in einer faszinierenden Liebenswürdigkeit vor. Er kam angefahren in einer offenen Kalesche mit zwei alabasterweißen Pferden, der galonierte Diener auf dem Bock, neben ihm ein weiterer galonierter Diener. Er selbst im schwarzen Gehrock, mit silberglänzendem Haar, in der Mitte gescheitelt, das im Nacken in Locken herunterfiel, auf der Brust den Orden der Ehrenlegion. So fing er seinen Vortrag an in einem wunderbaren Französisch, die Kranken wurden einer nach dem anderen vorgeführt, und es klappte immer. Ich habe ihn 6 Wochen gehört und ging nach der zweiten Vorlesung zu ihm, gab ihm eine Karte meines Lehrers, Professor *Erb* mit Empfehlungen. Er sagte: „Je vous remercie beaucoup, cher collègue. Oui, Monsieur Erb, je ne le connais pas personellement; mais je connais très bien ses beaux travaux. C'est un homme sincère, un homme qui aime la vérité, un homme qui travaille!" (Ja, das sind die eleganten französischen Redensarten, die unsereiner aber sehr selten kennt.) — Mit diesen Erfahrungen bin ich dann zurückgekehrt nach Hamburg, habe sie angewandt und konnte alle die gleichen Zustände durch Suggestion hervorbringen. Aber ich hatte damals schon in Paris den Eindruck: Das ist Pose, das ist gemacht, das ist Theater! Und ich fuhr dann daraufhin von Paris nach Nancy zu *Bernheim*, einem Gerichtsmediziner, der eine Klinik hatte, und der ein ausgesprochener Gegner von *Charcot* von Anfang an gewesen war. Er sagte: „Cher collègue, Monsieur Charcot c'est un homme trés célèbre, un grand homme; mais croyez moi, collègue, les passes (les passes = die „Striche" des Magnetiseurs), ce n'est pas vrai. Ce ne sont pas les passes, l'idée c'est tout."

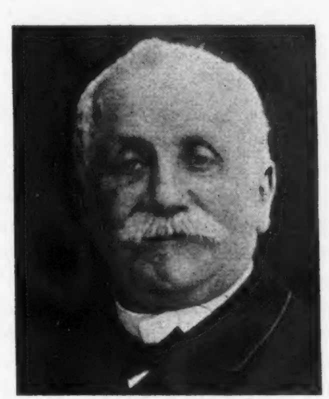
Das war das Stichwort, denn alles, was er vorführte, *Charcot*, war ja von den Kranken gehört. Nun fing ich in Hamburg auch an „mit der Idee", und mußte vorsichtig sein, weil

[1]) Siehe Abb. auf S. 194 des Jhg. 101 (1959) der Münch. med. Wschr.

[2]) Einige der von *Charcot* festgehaltenen typischen hysterischen Ausdrucksformen sind auf S. 202 des Jhg. 101 (1959) abgebildet. — Prof. *Nonne* hatte diese Bilder in seinem Vortrag gezeigt.

damals alles, was nach Hypnotiseur aussah, als Scharlatanerie galt. Da ich ein junger beginnender Arzt war, wollte ich mich nicht von vorneherein in die Nesseln setzen. Trotzdem habe ich es aber damals riskiert und, siehe da, die ersten Fälle gelangen sofort, und ich dachte an das Wort meines großen Lehrers *Engel-Reimers:* „Sie glauben gar nicht, wie viele Fälle es in der Praxis gibt, wo es heißen muß, hier müssen wir zaubern."

Also, ich zauberte, eben vor allem auch mit diesen „funktionellen Soldaten", und immer wurden die Kranken hineingeführt in den Saal, dann rundherum geführt und mußten sich, nachdem sie sich vorher krank gezeigt hatten, als geheilt zeigen. Später legte ich die Kranken immer zwischen zwei Geheilte auf den Saal. Ich tat, als ob ich sie gar nicht kenne, wenn sie gekommen waren, beachtete sie bei der Visite die ersten beiden Tage gar nicht, am dritten Tage sagte ich zu dem Assistenten: „Morgen, um $^{1}/_{2}$10 Uhr, werde ich den heilen." Dann kam der Mann um $^{1}/_{2}$10 Uhr an; ich mußte allein mit ihm sein, denn alles, was abzog, zog mich auch ab. Man muß sich bei diesen Dingen ungemein konzentrieren und das greift an. Aber es glückte fast immer. Und immer wurde der Kranke herumgeführt, immer wurde er präsentiert und



Hypolite Bernheim

mußte dann üben usw. Sie werden nachher sehen, wie das vor sich ging, man soll es kaum glauben, wie das möglich war, aber es war eben möglich. Diese Krankheit nannte man auch „Flucht in die Krankheit", z. B. um den Militärdienst zu vermeiden, oder man nannte sie „Zweckneurose" im selben Sinne, und das war richtig. Aber es war keine bewußte Simulation, sondern das jedem Menschen mehr oder weniger angeborene Gefühl der Rettung des Lebens, der Trieb zur Selbsterhaltung. Das steckt in jedem Menschen drin. Beim einen kommt es raus, beim andern kommt es nicht raus. Und das waren eben Leute, bei denen es zutage trat. Aber, gesunde Kerle, alle; von hysterischem Benehmen, hysterischem Wesen gar keine Rede, und alles waren Männchen und keine Weibchen. Kurzum, wie die Suggestion wirkt, mögen Sie daraus sehen, daß oft die Leute mit dem argen Schütteln auf dem Weg vom Portal des Eppendorfer Krankenhauses bis zu meinem Pavillon ihr Schütteln los wurden.

Ja, Sie lachen, das ist nicht neu; das ist alt, uralt. *Zola* hat in seinem Buch „Lourdes", das ich Ihnen zur Lektüre empfehle, wenn Sie es noch nicht gelesen haben, sehr interessant und sehr hübsch über diese Neurosen geschrieben; das ist geschrieben vor 70 bis 80 Jahren, und er schildert, wie in dem Eisenbahnzug von Paris nach Lourdes die Leute, manchmal in der Mehrzahl, geheilt worden waren: „Geh hin, Dein Glaube hat Dir geholfen", dasselbe, was wörtlich in der Bibel steht. Und, wie ich einmal in Epidaurus in Griechenland war, und den großen sogenannten Schlafsaal sah, in dem man schon vor 2000 Jahren die Kranken mit Heilschlaf behandelte, entzifferte ich die große Überschrift über dem Eingangsportal: „Wenn Du an die Heilung fest glaubst, bist Du schon halb geheilt." So alt sind diese Erfahrungen.

Nun noch eins, was die Suggestion betrifft: Ein Kranker war von mir geheilt worden; er hatte eine Paraplegie gehabt und kam nach einem Jahr wieder, um sich mir vorzustellen. Ich ließ ihn in ein Zimmer führen, in dem ein beinahe lebensgroßes Ölbild von mir hing. Ich hatte ihn schon vergessen, als die Sprechstunde zu Ende war und ich durch das Zimmer kam, saß mein Freund in tiefer Hypnose da. Der bloße Anbick meines Bildes hatte ihn in tiefe Hypnose versetzt. — Noch bezeichnender ist folgendes: Ich hatte einen Patienten in Hypnose versetzt, und wollte ihn nach Ende der Visite aufwecken, vergaß es aber; das war nachmittags um 3 Uhr. Abends um 8 Uhr werde ich angerufen aus Eppendorf, „daß Herr Müller immer noch dasitzt, schläft und nicht zu wecken ist". Ich sage: „Bringen Sie dem Mann das Telefon und legen Sie sein Ohr ans Telefon!" Und dann frage ich am Telefon: „Herr Müller, sind Sie da?" „Ja!" „Herr Müller, passen Sie auf: Wenn ich bis drei zähle, bei drei sind Sie hellwach: eins, zwei, drei!"

Und nun kommt das Schönste, zwar nicht ganz furchtbar fein, aber, Gott, wir sind ja unter Medizinern. Ich machte mal einen wunderschönen großen Ritt, nachdem ich in Hamburg sehr angestrengt tätig gewesen war, mit meinem guten, braven Reitpferd, und kam in das Dorf, wo der berühmte *Schäfer Ast,* der Heilpraktiker, der größte Großgrundbesitzer im Kreise Hadern, praktizierte. Da war ein großer Auflauf von Wagen und Menschen, und ich fragte: „Was ist hier los?" — „Wir sind hier bei *Schäfer Ast!*" — „Ist das der, der die Leute wieder gesund macht?" — „Ja!" — „Na", sage ich mir, „probier den Mann mal aus." Ich gehe also rein, auf dem Vorplatz sitzt 'ne Menge Leute; ich setzte mich ganz bescheiden hin. Da kommt einer raus, dem man den Alkoholiker sofort ansah; ich sage: „Seggen Sie mal min lieber Mann" — Sie verstehen doch Plattdeutsch — „wat het a si secht?" — „Wat de mi secht het? Ik soll dat Suffen lahn!" (Das ist ganz ernst zu nehmen: Wie viele reiche Amerikaner und Russen und auch Deutsche habe ich erlebt, die ihre Lähmungen und Störungen nur vom Alkoholismus hatten. Und keiner von den Doktoren hatte gewagt, ihnen zu sagen, sie sollten das Saufen lassen.) — Na, und dann komme ich also auch dran. Ich sage denn: „Seggen Sie mal, was fehlt mir denn?" Er hatte Haare abgeschnitten und sie durch die Lupe besehen. „Ja, Blutandrang zum Kopf" — es war ein sehr heißer Tag gewesen, ich war sehr schnell geritten — „Verschleimung auf der Brust". Ich huste, seitdem ich am Leben bin, seit meinem zweiten Lebensjahr. — „Und 'n bißchen up de Nieren." — „Wat sag ik, up de Nieren, t'scha, dat glöv ik nich." — „Min Söhn, ob Du det glövst, dat macht gar nix; ik segg Di, dat is so." Aber diese Gewißheit des Auftretens haben viele Ärzte leider nicht und haben deswegen keine Erfolge. Und nun geht es weiter. „Hab ich och Eiweiß?" — „So 'n bischen." — „Na, dann sagte ich ihm Adieu, gab ihm meinen Obulus — er nahm kein Honorar; man gab, was man wollte — und stieg auf meinen Gaul. Das war nachmittags um 4 Uhr. Bis abends um 9 Uhr habe ich alle Stunde aus dem Sattel gemußt.

Doch zurück zu den Funktionellen. Ich habe gezählt: rund 1400 Patienten habe ich in den 4 Kriegsjahren mit Hypnose — ich sage nicht geheilt — symptomfrei gemacht. Der prak-

tische, weiß Gott nicht zu unterschätzende Vorteil war der, daß klargestellt wurde, daß es sich bei solchem Hang nicht um Kriegsauswirkung handelte, sondern sie waren Ausdruck der Persönlichkeit. Diese Funktionellen hatten auf Renten keinen Anspruch und wurden dann in Arbeitsbataillone gesteckt, wo sie sich nützlich machen sollten. Das berühmte Faradisieren von *Kaufmann* war furchtbar schmerzhaft und quälend. Dauerbäder (wochenlang aus der Badewanne nicht raus), Dauerschlaf mit schweren Schlafmitteln, alles mögliche war probiert worden, doch es half nicht; nur d i e s half. Aber das konnte nicht jeder! (Unter meinen Assistenten habe ich jene heraussuchen müssen, die hierzu Talent hatten. Ich wurde dann nach Dresden zum 6. Armeekorps gebeten — dort gab es besonders viele von diesen „Schüttlern" — und fuhr mit einem Feldwebel, einem Sergeanten, acht oder zehn geheilten Kranken und einem Assistenten dorthin. Am Bahnhof wurde ich feierlich empfangen und anschließend ins Hotel Bellevue geleitet. Dort waren ungefähr 80 Schüttler und die Korpsärzte beinahe vollzählig versammelt; man konnte den Ärzten ansehen, wie heiß ihr Wunsch war, daß es mir mißlingen würde. Na, ich fing denn an und sagte mir innerlich: Das wird schiefgehen, denn ich war gewohnt, jeden Patienten allein vorzunehmen, und fürchtete deshalb, daß dieser Rummel mich stören würde. Beim ersten ging es nach meiner Meinung miserabel, nur ein leichtes Ansprechen war der Erfolg. Die Leute klatschten trotzdem Beifall. Das gab mir Mut; beim zweiten ging es schon viel besser, und der dritte gelang. Und dann folgte Schlag auf Schlag.

In dieser Zeit — ich komme damit auf *Oppenheim* zurück — konnte die *Oppenheim*sche Auffassung, die Neurose sei etwas Organisches, ad absurdum geführt werden, indem ich Leute, die von ihm für organisch erklärt worden waren, einfach heilte.

Das sehen Sie jetzt in meinem Film[3]): Hier ein Stotterer, es wird auf ihn eingeredet und eine Streichmassage dabei ausgeführt. Danach spricht er normal. — Abgesehen vom „Schütteln", das Sie nachher sehen werden, kam es auch zu Lähmungen jeglicher Art: bald der eine, bald beide Arme oder die unteren Extremitäten, auch Zwerchfellkrämpfe waren nicht ungewöhnlich. Meist wurden die Kranken in einer einzigen hypnotischen Sitzung geheilt. Hier ein Schüttler, Sie können sich denken, daß sich so etwas nicht simulieren läßt. Für mich als den behandelnden Arzt war das sehr anstrengend, so daß meine alte Oberschwester mir oft eine Tasse Kaffee bringen mußte, wobei sie bemerkte: „So, Herr Doktor, die sind das Schütteln los; aber S i e haben's jetzt." Die Hauptsache dabei war die Atmosphäre; die Leute standen unter Befehlsautomatismus, sie waren gewohnt zu gehorchen, auf Kommando ging alles wie geölt. Die ganze Abteilung, die Schwestern, die Assistenten, alles mußte darauf eingestellt sein: auf die Selbstverständlichkeit des Geheiltwerdens.

[3]) Prof. *Nonne* zeigte einen von ihm vor mehr als 35 Jahren hergestellten Film, der einer der ersten Lehrfilme in der Medizin überhaupt ist.

Eines wundert mich, daß man später von all diesen Erfahrungen, über welche ich doch in allen Hauptstädten Europas, Nordamerikas, Südamerikas, Afrikas berichtet habe, nichts mehr wußte und sie auch nicht zitierte. Mit dem Wort „autogenes Training" glaubte man etwas völlig Neues erfunden zu haben. Das Mißtrauen gegen die Hypnose war damals doch noch nicht ganz überwunden, und ich habe es auch für richtig gehalten, später die ganze Hypnotisiererei aufzugeben, um meinen guten Namen zu retten. Ich habe es später noch einige Male wieder probiert: Nichts zu wollen. Die Atmosphäre war eben nicht mehr da, das ganze Milieu war ein anderes! Der geistige Nährboden muß da sein, damit der „geistige Bazillus" aufgehn kann. Wie das aber überspringt vom rein Geistigen auf das Materielle, Motorische, das wissen wir nicht!

„Geheimnisvoll am lichten Tag läßt sich die Natur des Schleiers nicht berauben, und was sie Dir nicht offenbaren mag, das zwingst Du ihr nicht ab mit Hebeln und mit Schrauben." Das gilt vielleicht heute nicht mehr so ganz wie früher. Aber sicher ist jedenfalls, was Sie ja an den Bildern gesehen und nun aus den Erfahrungen eines alten Arztes gehört haben, daß das Arzten nicht nur eine Wissenschaft und ein Können, sondern auch eine Kunst ist. Kunst läßt sich nicht lehren! — Deswegen halte ich es auch für einen Unsinn, wenn jetzt gefordert wird, in jedem Semester ein zweistündiges Kolleg über Psychosomatik zu hören. Entweder man kann's oder man kann's nicht.

Ich will hier noch eines erzählen: Der große *Heinrich Curschmann*, der Erbauer vom Eppendorfer Krankenhaus, vertrat mal meinen Chef, als dieser auf Urlaub war. Ich stellte ihm eine Frau vor mit einem „inoperablen Magenkarzinom". *Curschmann*, ein prachtvoller Mann, sah sie an mit freundlichem, teilnehmendem Blick, legte seine große Hand auf den Magen und sagte zu mir: „Moribunda." Vier Wochen später kommt *Curschmann* wieder auf die Abteilung: „Nanu, sie lebt." — „Ja, Herr Professor, das war eine verkehrte Diagnose von mir." Er geht ans Bett und sagt: „Na, liebe Frau, wie geht's?" — „Herr Direktor", sagte sie, „seitdem Sie vor 4 Wochen bei mir waren und Ihre Hand auf meinen Magen, auf meinen kranken Magen, gelegt haben, und da ein Wort gesagt haben, ein Fremdwort, das ich nicht verstanden habe, seitdem bin ich gesund." — Ähnliche Dinge habe ich mannigfach erlebt. Das ist alles in den letzten 20 bis 30 Jahren entweder unterdrückt worden oder man hat es nicht gewußt! Und das müssen Sie wieder lernen, meine Damen und Herren!

Aber selbst ein solch unsterblicher Ruhm, wie *Charcot* ihn erwarb, kann verkehrt gewesen sein. Wie hat *Goethe* so schön gesagt, lassen Sie mich mal eben nachdenken: „Was glänzt, ist für den Augenblick geboren, das Echte bleibt der Nachwelt unverloren." — — —

Ich wünsche Ihnen allen, daß Sie nicht 95 werden!

DK 616.8 (092)

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der Med. Klinik der Med. Akademie, Magdeburg (Direktor: Prof. Dr. med. *J. Rechenberger*)

Psychotrope Substanzen

von H. LINKE

Zusammenfassung: Psychotrope Substanzen sind Wirkstoffe, welche mehr oder weniger selektiv die psychischen Funktionen, insbesondere Stimmungslage, psychisches Verhalten und intellektuelle Leistung, zu beeinflussen vermögen. Hinsichtlich ihres Wirkungscharakters weisen diese Pharmaka Unterschiede auf, welche sich auch therapeutisch ausnutzen lassen und eine Einteilung derselben in Neuroleptika, Tranquilizer, Thymoleptika und Psychotonika gestatten. Von ihnen abzutrennen sind die psychotoxischen Substanzen (Halluzinogene, Phantastika), welche in entsprechenden Dosen psychische Störungen (sog. Modellpsychosen) hervorrufen. Im Rahmen der Abhandlung wird ein Überblick über die wichtigsten klinischen Wirkungen, (unerwünschten) Nebenwirkungen und Komplikationen der psychotropen Substanzen, unter bewußter Vernachlässigung ihres z. T. noch umstrittenen Wirkungsmechanismus, gegeben. Schließlich werden ihre Hauptindikationen und Dosierung (unter besonderer Berücksichtigung der Belange der ärztlichen Praxis) dargelegt.

Die erfolgreiche Behandlung mit psychotropen Substanzen setzt eine sorgfältige Allgemeinuntersuchung mit Berücksichtigung des psychischen und somatischen Beschwerdekomplexes sowie eine genaue Kenntnis der unterschiedlichen Eigenschaften und Nebenwirkungen der angewendeten Pharmaka voraus. Trotzdem lassen sich Fehlschläge nicht ganz vermeiden, da dieser rein symptomatischen Pharmakotherapie psychischer Störungen Grenzen gesetzt sind. — Aus diesem Grunde sind jene Arzneimittel auch keineswegs in der Lage, die psychotherapeutische Führung der Kranken zu ersetzen, sondern allenfalls zu unterstützen. Ebensowenig vermögen sie die altbewährten Sedativa, Hypnotika und vegetativen Dämpfungsmittel zu verdrängen.

Summary: Psychotropic substances are agents which are able to influence more or less selectively the psychic functions, especially mood, psychic behaviour, and intellectual performance. As to their effect, these remedies have differences which can be used therapeutically and which permit a sub-division of the remedies into neuroleptica, tranquilizers, thymoleptica, and psychotonica. The psychotoxic substances (hallucinogenes, phantastica) which cause, if given in appropriate doses, psychic disorders (so-called model psychoses), should be considered separately from the psychotropic ones. In this paper, a survey is given on the most important clinical effects (undesirable) side effects and complications of psychotropic substances, while the mechanism of their effect which is in part still debated is consciously neglected. Finally, their main indications and dosage are stated (with special consideration to the requirements of the medical practice).

A successful treatment with psychotropic substances presupposes a careful general examination with consideration of the psychic and somatic complaints and an exact knowledge of the various qualities and side effects of the remedies used. In spite of all this, failures cannot be prevented entirely because limits are put to this kind of purely symptomatic pharmacotherapy of psychic disorders.

For this reason, these remedies are certainly not in a position to replace the psychotherapeutic guidance of the patient but, at best, to support such guidance. By the same token, they cannot dislodge the well-tested sedatives, hypnotica, and vegetative soothening agents.

Résumé: Les substances psychotropes sont des agents actifs susceptibles d'influencer d'une façon plus ou moins sélective les fonctions psychiques, en particulier l'affectivité, le comportement psychique et l'activité intellectuelle. Au point de vue de leur mode d'action, ces produits pharmaceutiques présentent des différences qui permettent une utilisation également thérapeutique et un classement en neuroleptiques, tranquilliseurs, thymoleptiques et psychotoniques. Il y a lieu d'en détacher les substances psychotoxiques (hallucinogènes, phantastiques) qui, aux doses correspondantes, provoquent des troubles psychiques (appelés psychoses tests). Dans le cadre de l'article, les auteurs donnent un aperçu des effets cliniques les plus importants, des effets secondaires (indésirables) et des complications des substances psychotropes, en négligeant sciemment le mécanisme, en partie encore très controversé, de leur action. Pour finir, ils exposent leurs indications principales et leur posologie (en tenant un compte particulier des aspects importants de la pratique médicale).

Les résultats très favorables du traitement par les substances psychotropes sont conditionnés nécessairement par un examen général très soigneux tenant compte du complexe clinique psychique et somatique de même que par une connaissance précise des propriétés et effets secondaires divers des produits pharmaceutiques employés. Néanmoins il n'est pas possible d'éviter absolument des erreurs, car il existe des limites à cette pharmacothérapie purement symptomatique des troubles psychiques. — Pour cette raison, ces remèdes ne sont nullement à même de se substituer au guidage psychothérapique des malades, mais, au besoin, de le soutenir. Ils sont dans la même mesure incapables de remplacer les sédatifs et hypnotiques traditionnels et les stabilisateurs végétatifs.

Bei den psychotropen Substanzen handelt es sich um Wirkstoffe, welche die Fähigkeit besitzen, mehr oder weniger selektiv die psychischen Funktionen, insbesondere Stimmungslage, psychisches Verhalten und intellektuelle Leistung, zu beeinflussen. Diese Pharmaka weisen hinsichtlich der Beeinflussung von Stimmungslage, Wachbewußtsein und Vegetativum Unterschiede auf, die sich therapeutisch ausnutzen lassen und eine individuelle Indikationsstellung gestatten. — Inzwischen ist

das Angebot an psychotropen Substanzen so groß geworden, daß es dem Arzt schwerfällt, aus der Fülle desselben für seine Patienten jeweils das günstigste Präparat auszuwählen.

Die folgende Übersicht über die derzeit in Deutschland gebräuchlichen psychotropen Pharmaka und ihre Eigenschaften soll vor allem dem Arzt in der Praxis die Bedeutung dieser neuen pharmakotherapeutischen Richtung vor Augen führen und ihm den Umgang mit diesen Arzneimitteln erleichtern helfen.

Hinsichtlich ihres Wirkungscharakters erfolgt die **Einteilung der psychotropen Substanzen** in

1. Neuroleptika,
2. Tranquilizer und Ataraktika,
3. Thymoleptika,
4. Psychotonika.

Von ihnen abzutrennen sind die sog. psychotoxischen Substanzen. Hierzu gehören die **Halluzinogene** und **Phantastika**, Wirkstoffe wie Meskalin, Haschisch und Lysergsäurediäthylamid (LSD), welche vorübergehende psychische Störungen hervorrufen (die akuten psychischen Episoden ähneln und deshalb auch als „Modellpsychosen" bezeichnet werden).

1. Neuroleptika

Dies sind Pharmaka, welche eine „Neurolepsie" hervorrufen, d. h. den zentralen nervösen Grundtonus, den psychischen Spannungsgrad herabsetzen. Sie beeinflussen keine bestimmten Krankheiten, sondern ein bestimmtes Psychosyndrom im Verlaufe von Krankheiten verschiedener Pathogenese. So dämpfen sie z. B. psychomotorische Erregungen, affektive Gespanntheit sowie Angstzustände und unterdrücken Wahrnehmungsstörungen sowie Wahngedanken, unabhängig davon, ob sie im Verlaufe einer Schizophrenie, einer psychogenen Depression, einer Manie oder einer symptomatischen bzw. organischen Psychose auftreten. Sie besitzen einen mehr oder weniger ausgeprägten sedativen und psychischen Dämpfungseffekt, der nur anfangs, aber auch dauernd vorhanden sein kann, und darüber hinaus einen antipsychotischen Effekt, worunter wir mit *Labhardt* u. a. die nur den Neuroleptika eigene heilungsfördernde Aktion gegenüber psychotischen Erscheinungen verstehen. (Auf Grund ihrer Fähigkeit, mit LSD, Meskalin und Haschisch provozierte Modellpsychosen zu blockieren, aber auch Wahnvorstellungen und Halluzinationen im Verlaufe echter Psychosen entgegenzuwirken, werden sie auch als Antihalluzinogene bezeichnet.) Hauptvertreter dieser Gruppe sind die Phenothiazinderivate und das Reserpin.

a. Phenothiazinderivate und wirkungsähnliche Pharmaka

Die Phenothiazinkörper wurden ursprünglich wegen ihrer Antihistaminwirkung entwickelt, die jedoch nur bei wenigen Substanzen in therapeutisch nutzbarer Stärke (z. B. beim Padisal, Atosil, Repeltin und dem Thipendylkörper Andantol) vorliegt. — Bei der Weiterentwicklung der Phenothiazinkörper wurde auf die histamininhibitorische Komponente zugunsten einer stärkeren zentralen Wirkung verzichtet, wobei diese Wirkungsverlagerung über das zur Beeinflussung des Parkinson-Syndroms verwendete Dibutil und das im Rahmen der potenzierten Narkose und der kontrollierten Hypothermie benutzte Latibon hinweg beim Chlorpromazin (Megaphen) und Levomepromazin (Neurocil) am ausgeprägtesten ist.

Das **Chlorpromazin** (Megaphen, Propaphenin) besitzt komplexe und polyvalente Wirkungen wie kaum ein zweiter zur psychischen und neurovegetativen Umstimmung verwendeter Phenothiazinkörper. Da es praktisch das Vergleichspräparat gegenüber jedem neuen, in die psychiatrische Pharmakotherapie eingeführten Präparat darstellt, sollen seine wesentlichsten Eigenschaften etwas ausführlicher umrissen werden. Dank seiner zentralen Angriffspunkte bewirkt es eine Senkung des psychischen Energieniveaus mit Antriebsminderung, Stimmungsindifferenz und Wachbewußtseinsminderung. Außerdem wirkt es antiadrenalinergisch, ferner u. a. vagolytisch, spasmolytisch, antiemetisch, histamininhibitorisch und lokalanästhetisch und steigert die Ansprechbarkeit des Organismus gegenüber narkotisch, hypnotisch, sedativ und analgetisch wirkenden Substanzen.

Trotz dieser eindeutigen klinischen Effekte ist auch heute noch unser Wissen um den genauen Wirkungsmechanismus des Chlorpromazins und anderer Phenothiazinkörper unvollständig. — Bereits 1955 wiesen *H. Kopera* sowie *W. Trummert* und *G. Boehm* auf die geradezu erschreckende Unexaktheit hin, die im fachlichen Schrifttum über Chlorpromazin, namentlich in der Besprechung pharmakologischer Fragen, um sich greift. Gesetzmäßigkeiten, Hypothesen, Beobachtungen und Annahmen werden häufig miteinander verflochten; man verliert sich in Spekulationen und bemüht sich, auf dem Boden unbewiesener Vorstellungen für allerlei Effekte überzeugend klingende Erklärungshypothesen aufzubauen. Der Nutzen jener von *Laborit, Huguenard* und *Alluaume* zur Bekämpfung des „Reaktionssyndroms" inaugurierten und propagierten abgestuften Narkoseformen mittels „lytischer Cocktails" in Form der Prämedikation („Anesthésie facilitée"), der potenzierten Narkose („Anesthésie potentialisée) und des künstlichen Winterschlafs („Hibernation arteficielle") sei nicht bestritten; dagegen tragen die Erklärungen und Bezeichnungen für den Wirkungsmechanismus nicht immer den experimentellen Grundlagen Rechnung. So ist z. B. die „action ganglioplégique" *(Laborit, Huguenard u. a.)* eine zum Schlagwort gewordene Vermutung und experimentell keineswegs gesichert *(Ph. Decourt)*; zumindest stellt sie aber keine therapeutisch ins Gewicht fallende Eigenschaft des Chlorpromazins dar. — In der Klinik spricht man auch gern von einer „Déconnection", von einer „Abschaltung" im Sinne einer pharmakologischen Blockierung zwischen Zentrum und Peripherie *(Laborit, Huguenard u. a.)*, von einer „pharmakologischen Lobotomie" *(Laborit, Lassner u. a.)*; vom klinischen Standpunkt gesehen, handelt es sich hierbei um eindeutige Begriffe, für deren Berechtigung jedoch die letzten experimentellen Beweise noch ausstehen. — Auch die temperatur- und grundumsatzsenkende Wirkung von Chlorpromazin wurde offensichtlich überwertet. *Decourt* schreibt auf Grund seiner umfangreichen experimentellen Untersuchungen, die dem Kliniker viel zu wenig bekannt sind, die therapeutischen Fähigkeiten des Chlorpromazins seiner antiadrenalinergischen und vor allem seiner „narkobiotischen" Wirkungsweise zu, welche eine reversible mitotische und funktionelle Hemmung der Zellaktivität herbeiführen soll. Nach *Decourt* stellt die „Narkobiose" einen besonderen Typ der Narkose dar; er prägte den Begriff, „um damit die ‚einschläfernde' und gewisse metabolische Vorgänge, die allen lebenden Organismen eigen und nötig sind, ‚dämpfende' Wirkung zu bezeichnen". Je nach der Dosierungshöhe des zugeführten Chlorpromazins unterscheidet *Decourt* verschiedene Wirkungen der narkobiotischen Therapie. Kleine Dosen wirken ausschließlich auf die „retikulären Formationen", während höhere Dosen auch an anderen Teilen des komplexen Nervensystems angreifen. Hohe Dosen beeinflussen schließlich direkt auch nicht zum Nervensystem gehörende Zellen. — Trotz der unübersehbaren Zahl von Veröffentlichungen über den vermutlichen Wirkungsmechanismus des Chlorpromazins muß man feststellen, daß es bis heute noch kein allgemein anerkanntes Konzept zur Erklärung desselben gibt, weshalb auch die nachfolgende Betrachtung der einzelnen psychotropen Substanzen unter bewußter Vernachlässigung der z. T. noch sehr umstrittenen Wirkungsweise erfolgen soll.

Bezüglich der Indikationen von Megaphen sollen nur jene erläutert werden, bei denen sich seine psychotropen Fähigkeiten günstig auswirken: Dank seiner starken zentraldämpfenden und antipsychotischen Wirkung findet es vor allem Verwendung zur Dämpfung von Erregungs-, Verwirrtheits-, Angst- und agitierten Depressionszuständen, besonders im Rahmen des schizophrenen Formenkreises (speziell bei paranoiden, halluzinatorischen und

katatonen Erregungszuständen), bei manischen Phasen des manisch-depressiven Irreseins, bei zerebralsklerotischen Psychosen und akuten Alkoholintoxikationen mit Erregungszuständen, bei Toxikomanien, schließlich zur Bekämpfung vegetativer Schmerzzustände, bei zentralem Erbrechen und hartnäckigen Schlafstörungen.

Aber nicht nur seine Vorzüge, sondern auch seine vielfältigen unerwünschten körperlichen Begleiteffekte und seltener auftretenden Komplikationen stellen eine Vergleichsbasis mit anderen psychotropen Substanzen dar: So bewirkt es durch Hemmung der reflektorischen Selbststeuerung des Kreislaufs Blutdrucksenkung, orthostatische Kreislaufstörungen mit Neigung zu Schwindel und Kollaps sowie Tachykardie, infolge Einwirkung auf den parasympathischen Anteil des autonomen Systems Trockenheit im Mund und Obstipation. Sein starker initialer und anhaltender zentraler Dämpfungseffekt führt zu Benommenheit, Dösigkeit und vermehrtem Schlafbedürfnis. In hohen Dosen bedingt Chlorpromazin durch Einwirkung auf die Stammganglien extrapyramidal-motorische Phänomene, wie Minderung der spontanen und Reflexmotorik, Tremor, Speichelfluß, Akinese und Amimie, welche *Flügel* und *Bente* zum akinetisch-abulischen Syndrom zusammengefaßt haben. Diese somatischen Begleiteffekte der Megaphen-Medikation mögen für den Patienten zum Teil unangenehm sein, erfordern jedoch keineswegs immer den Abbruch der Behandlung. — Als wirkliche Komplikationen können lediglich die verhältnismäßig seltenen Fälle von Ikterus auf dem Boden einer intrahepatischen Cholostase (die auf Choleretika meist günstig anspricht) und Agranulozytose bezeichnet werden; ferner die bei allergisch-prädestinierten Kranken und bei einem Teil des weiblichen Pflegepersonals (infolge perkutaner Sensibilisierung) auftretenden umschriebenen Dermatosen, Quincke-Ödeme, hämorrhagischen Diathesen und Asthmaanfälle, welche die sofortige Absetzung des Pharmakons (bzw. die Entfernung des erkrankten Pflegepersonals aus dem Arbeitskreis) erfordern.

Das bereits erwähnte **Promethazin** (Atosil, Prothazin) ist ein ausgezeichnetes Antihistaminikum mit leichten analgetischen und starken sedativ-hypnotischen Eigenschaften; dagegen besitzt es nur einen geringen antipsychotischen Effekt. Es dient vor allem zur Bekämpfung von Krankheiten allergischer Genese und zur Beeinflussung von (psychogenen) Schlafstörungen sowie in Kombination mit Megaphen (und Dolantin) in Form sog. lytischer Mischungen zur Schmerzbekämpfung, zur Narkosevorbereitung und potenzierten Narkose. — Sowohl hinsichtlich der chemischen Struktur als auch wirkungsmäßig stehen ihm das Repeltin und der Thipendylkörper Andantol nahe. Beide entfalten bei guter Verträglichkeit antiallergische und antipruriginöse Effekte. Repeltin wirkt außerdem sedativ-hypnotisch sowie psychisch und vegetativ-dämpfend (vor allem parasympathikolytisch); Andantol macht hingegen auch bei höherer Dosierung nicht müde und kann deshalb auch ambulant tagsüber verordnet werden.

Auf der Suche nach Substanzen mit noch größerer antipsychotischer Wirksamkeit und möglichst geringeren unerwünschten Begleiteffekten als das Megaphen wurden in den letzten Jahren eine Anzahl weiterer Phenothiazinkörper entwickelt, deren besondere Vorzüge und Nachteile gegenüber dem Megaphen kurz erörtert werden sollen. Mit wenigen Ausnahmen (z. B. Neurocil) besitzen sie, unabhängig von der Intensität ihres antipsychotischen Effektes, eine geringere zentral dämpfende, somnogene Wirkung als das Chlorpromazin.

Durch Verzicht auf die Chlorsubstitution im Chlorpromazin (Megaphen) entstand das **Promazin** (Verophen, Protactyl). Seine peripheren (adrenolytischen) und zentralen (sedativen und antipsychotischen) Fähigkeiten sind gegenüber dem Megaphen deutlich geringer. Es besitzt einen starken initialen Dämpfungseffekt, der sich jedoch rasch verliert; seine antipsychotische Wirkung ist mild. Die Begleiterscheinungen und Komplikationen (extrapyramidale Symptome, Ikterus, Agranulozytose) treten seltener auf als beim Megaphen, desgleichen orthostatische Kreislaufstörungen und Tachykardie. — In der Klinik empfiehlt es sich wegen seines guten initialen Dämpfungseffektes zur Bekämpfung akuter Erregungszustände, in der Praxis wegen seiner, auf die Dauer gesehen, milden Wirkung und verhältnismäßig geringen Nebeneffekte zur Fortsetzung einer klinisch eingeleiteten Chlorpromazin- bzw. Neurocil-Kur im Sinne einer Erhaltungstherapie.

Prothipendyl (Dominal forte) unterscheidet sich strukturell vom Chlorpromazin (Megaphen) lediglich durch den Ersatz des dritten Benzolrings durch einen stickstoffhaltigen Pyridinring. Auch wirkungsmäßig steht es ihm nahe. Seine zentral dämpfenden und antipsychotischen Effekte sind etwas geringer ausgeprägt, so daß es etwa 50% höher als Megaphen dosiert werden muß. Dafür besitzt es den Vorteil geringerer unerwünschter Begleiteffekte, weshalb es auch in der Praxis anwendbar ist. Komplikationen wie Ikterus, Agranulozytose und Überempfindlichkeitserscheinungen seitens der Haut wurden bisher nicht beobachtet. Orthostatische Kreislaufstörungen treten selten und nur bei hoher Dosierung in Erscheinung.

Das **Acetylpromazin** befindet sich in Deutschland in Kombination mit Bromural als Soprintin im Handel. Sowohl sein Anwendungsgebiet als auch seine Begleiteffekte und Nebenwirkungen ähneln jenen des Chlorpromazin.

Levomepromazin (Neurocil) ist ein Neuroleptikum mit guter antipsychotischer Wirkung und einem ungewöhnlich starken initialen und anhaltenden Dämpfungseffekt, der selbst jenen des Chlorpromazin übertrifft. Es unterscheidet sich von selbigem ferner durch seine atosilähnliche Antihistaminwirkung und seine Einflußnahme auf depressive Verstimmungen. Hinsichtlich der Beeinflussung schwerer vegetativ-thalamischer Schmerzzustände ist es allen Phenothiazinkörpern überlegen. Sein starker zentraldämpfender Effekt sowie die ihm eigenen Kreislaufwirkungen (Blutdruckabfall, Steigerung der Herzschlagfrequenz, orthostatische Kreislaufreaktionen) konzentrieren seine Anwendung auf den Klinikbereich, wo es im Rahmen der Behandlung agitierter Depressionen, manischer Erregungen sowie von Erregungs- und Verwirrungszuständen bei Psychosen des schizophrenen Formenkreises und reaktiven Psychosen, schließlich bei schweren vegetativ-thalamischen Schmerzzuständen einen echten Fortschritt für die neurologisch-psychiatrische Pharmakotherapie darstellt. Gegenüber dem Megaphen treten unter Neurocil extrapyramidale akinetische und dyskinetische Symptome sowie allergische Hautreaktionen wesentlich seltener auf. Hinsichtlich der Dosierung genügen bei ihm etwa zwei Drittel der Chlorpromazindosis.

Die bisher genannten Phenothiazin- und Thipendylkörper besaßen in der Seitenkette eine Dimethylaminogruppe; die folgenden Phenothiazinderivate Mepazin und Thioridazin haben hingegen an dieser Stelle eine Piperidylgruppe (Abb. 1, nach *Wirth*). **Mepazin** (Pacatal) besitzt im Vergleich zum Chlorpromazin (Megaphen) einen geringeren antipsychotischen und zentralen Dämpfungseffekt, dafür eine zusätzliche atosilähnliche vagolytische Wirkung, die bei längerer höherer Dosierung zu Mundtrockenheit, Verstopfung, Miktions- und Akkomodationsstörungen führen kann. Überempfindlichkeitserscheinungen

Phenothiazin-Derivate (Dimethylaminogruppe in der Seitenkette)

R1 / R2

R1	R2	Substanz
CH_2 – $CH \cdot CH_3$ – $N(CH_3)_2$	-H	Promethazin Atosil*)
CH_2 – $CH \cdot CH_3$ – CH_2 – $N(CH_3)_2$	-H	Trimeprazin Repeltin*)
CH_2 – $CH \cdot CH_3$ – CH_2 – $N(CH_3)_2$	$-OCH_3$	Levomepromazin Neurocil*)
$(CH_2)_3$ – $N(CH_3)_2$	-H	Promazin Verophen*) Protactyl*)
$(CH_2)_3$ – $N(CH_3)_2$	-Cl	Chlorpromazin Megaphen*)

*) EWZ

Phenothiazin-Derivate (Piperidylgruppe in der Seitenkette)

R1 / R2

R1	R2	Substanz
CH_2 – Piperidyl-$N \cdot CH_3$	-H	Mepazin Pacatal*)
CH_2 – CH_2 – Piperidyl-$N \cdot CH_3$	$-SCH_3$	Thioridazin Melleril*)

*) EWZ

Phenothiazin-Derivate (Piperazingruppe in der Seitenkette)

R1 / R2

R1	R2	Substanz
CH_2 – CH_2 – CH_2 – Piperazin-CH_3	-H	Perazin Taxilan*)
CH_2 – CH_2 – CH_2 – Piperazin-CH_3	-Cl	Prochlorperazin Nipodal*)
CH_2 – CH_2 – CH_2 – Piperazin-$CH_2 \cdot CH_2OH$	-Cl	Perphenazin Decentan*)

*) EWZ

Thiophenyl-Pyridylamin-Derivat

CH_2 – CH_2 – CH_2 – $N(CH_3)_2$ Prothipendyl Dominal*)

Imino-Dibenzyl-Derivat

CH_2 CH_2

CH_2 – CH_2 – CH_2 – $N(CH_3)_2$ Promiben Tofranil*)

*) EWZ

Abb. 1

seitens der Haut bedingt es nur selten. Die günstigsten Effekte entfaltet es bei kombinierter Anwendung mit Chlorpromazin.

Thioridazin (Melleril) verfügt über gute antipsychotische, jedoch nur geringe zentral dämpfende, somnogene Fähigkeiten. Infolgedessen führt es auch nur in geringem Maße zu Müdigkeit und Apathie, was seine Verwendung in der Praxis sehr erleichtert, zumal auch die orthostatischen Kreislaufreaktionen unbedeutend sind. Melleril bewährt sich auch bei endogenen Depressionen, wobei jedoch mit dem Stimmungsumschlag im allgemeinen erst nach 1 bis 3 Wochen zu rechnen ist.

Die nachfolgenden drei Phenothiazinderivate der **Perazingruppe** (Perazin, Prochlorperazin und Perphenazin) mit einer Piperazinalkyl-Gruppe in der Seitenkette besitzen einen guten, schnell einsetzenden Therapieeffekt, ohne selbst am Behandlungsbeginn wesentlich somnogen zu wirken; als Nachteil sind die ihnen eigenen starken extrapyramidalen Reaktionen zu bezeichnen. Der einzige halogenfreie Körper dieser Gruppe, das **Perazin** (Taxilan), läßt die dem Chlorpromazin eigene starke Beeinträchtigung der Kreislaufregulation sowie dessen erheblichen Dämpfungseffekt vermissen, so daß mit ihm auch Dauerbehandlungen in der Praxis ohne entsprechende Komplikationen vorgenommen werden können. Es entfaltet neben seinem milden antipsychotischen Effekt eine leichte emotionale Indifferenz und Antriebsminderung, die im weiteren Verlaufe der Medikation abnimmt. Spezielle Indikationsgebiete stellen nach *Hippius und Kanig* Syndrome affektiver Erregung, emotionaler Gespanntheit und psychomotorischer Unruhe, aber auch depressive Syndrome dar. Als relativ häufige Begleiterscheinung stellt sich allerdings das sog. hyperkinetisch-dystone Syndrom ein. Es handelt sich hierbei um Muskelkrämpfe im Bereich des Fazialis, Trigeminus und Hypoglossus sowie im Dyskinesien der Hals-, Stamm- und Extremitätenmuskulatur, ähnlich wie bei der Encephalitis lethargica, welche zwar zuweilen erschreckend anzusehen, dabei jedoch ziemlich ungefährlich sind. Diese vorwiegend bei jüngeren Männern auftretenden Symptome werden auch unter **Chlorperazin** (Nipodal), **Perphenazin** (Decentan) und dem Haloperidol beobachtet. Zu ihrer Behandlung werden Koffein, ATP, Sympathikolytika, Kalzium und Atosil empfohlen; oft gehen sie jedoch bereits auf energisches Ansprechen bzw. nach Absetzen des Pharmakons zurück.

Ebenso wie Perazin zeichnet sich das **Chlorperazin** (Nipodal) durch raschen Wirkungseintritt und Fehlen einer initialen Schlafphase aus. Trotzdem bedingt es eine zentralnervöse und psychomotorische Dämpfung mit Herabsetzung der Affektivität und des Antriebsgeschehens sowie eine Verminderung der Spontanbewegung. Außer seinen psychotropen Fähigkeiten verfügt es über eine ausgezeichnete antiemetische Wirkung. Dementsprechend bewährt es sich bei Nausea und Erbrechen verschiedenster Ursache. — Hervorzuheben ist die niedrige Dosierung, die zwischen 10 bis 30 mg pro die in der Praxis und zwischen 30 bis 150 mg in der Klinik schwankt. Trotz guter Verträglichkeit führt es, ähnlich dem Taxilan, in höherer Dosierung zu hyperkinetisch-dystonen Symptomen mit erhöhtem Tonus und abnormen Bewegungen der Gesichts- und

Halsmuskulatur (Trismus, Schling- und Schnauzkrämpfe, zervikodorsale klonische Zuckungen, Opisthotonus), der Wirbelsäule und oberen Gliedmaßen, ferner zu Trockenheit im Mund, Akkommodationsstörungen, Benommenheit, vermehrtem Schlafbedürfnis, gelegentlich aber auch zu psychomotorischer Unruhe. Extrapyramidale parkinsonähnliche Phänomene treten unter der Medikation häufiger auf als bei Chlorpromazin.

Besonders zu erwähnen ist noch das (ebenso wie Prochlorperazin) halogenhaltige **Perphenazin** (Decentan), welches, ähnlich dem Taxilan und Nipodal, starke antipsychotische Fähigkeiten entfaltet, dabei nur gering dämpft und damit Bewußtsein und Intellekt, aber auch vegetative Funktionen kaum beeinträchtigt. Während orthostatische Kreislaufstörungen, allergische Hautreaktionen und Leberfunktionsstörungen bei ihm bisher kaum beobachtet wurden, bewirkt es sowohl Dämpfungs- und Reizerscheinungen im Sinne parkinsonoider Symptome (ähnlich Chlorpromazin und Nipodal) als auch hyperkinetisch-dystone Phänomene im Sinne des beim Taxilan und Nipodal beschriebenen Zungen-Schlund-Syndroms.

Truxal ist kein Phenothiazin-Derivat, sondern ein Thiaxanthen, welches hinsichtlich seines Wirkungsspektrums und Indikationsgebietes mit dem Chlorpromazin zwar weitgehend übereinstimmt, jedoch eine erheblich intensivere adrenolytische und Antiserotoninwirkung sowie einen stärkeren cholinolytischen Effekt besitzt. Nach *O. H. Arnold* ist der aktuelle Effekt dieses „Breitbandneuroleptikums" stärker als jener von Chlorpromazin, gegenüber dem es sich auch durch seltenere Nebenwirkungen (wie Infiltratbildung, hyperergische Reaktionen und Lichtempfindlichkeit) auszeichnen soll. Pseudoparkinsonistische Phänomene und Gallenfunktionsstörungen wurden bisher nicht beobachtet; dafür bedingt es häufig eine anhaltende Kollapsneigung.

Haloperidol (R 1625), ein 4'-Fluoro-4-Butyrophenon, hat einen guten antipsychotischen und zentral dämpfenden Effekt und ist bei manischen und aggressiven Patienten indiziert, vor allem, wenn selbige auf Phenothiazinkörper und Reserpin nicht oder nur ungenügend ansprechen. Bei manischen Zuständen dämpft es die psychomotorische Erregung, während Euphorie und Weitschweifigkeit oft erhalten bleiben. Die Nebenwirkungen entsprechen etwa jenen der Perazin-Derivate.

Die z. T. nicht harmlosen Begleiteffekte, vor allem aber die Komplikationen, empfehlen eine gewisse Zurückhaltung in der Verordnung neuroleptisch wirkender Phenothiazinkörper in der allgemeinärztlichen Praxis! Das betrifft z. B. ihre Verabreichung an Berufstätige und darüber hinaus an alle Verkehrsteilnehmer (nicht nur an Kraftfahrer!), da ihre müdemachende, die Aufmerksamkeit und Reaktionsfähigkeit herabsetzende Wirkung ernste Folgen haben kann. Jeder Patient sollte auf die Möglichkeit des Auftretens orthostatisch-hypotoner Kreislaufstörungen, insbesondere bei raschem Aufrichten aus dem Liegen, aufmerksam gemacht werden; dies gilt speziell für die parenterale Applikation, die am besten nur bei Bettlägerigen erfolgt. Zweckmäßig wird man deshalb in der Ambulanz auf die Anwendung stark zentral dämpfender Phenothiazinderivate (wie Megaphen und Neurocil) tagsüber bei gehfähigen Patienten verzichten und hierfür solche mit geringem Dauerdämpfungseffekt (Verophen, Melleril, Taxilan, Dominal forte und Protactyl) bevorzugen. — Im Rahmen der Erhaltungstherapie Klinikentlassener lassen sich zumeist größere Dosen verwenden als bei ambulant eingeleiteter Therapie, wo man sich erst mit kleinen Dosen an die optimal wirksame heranschleichen muß. Allein bei plötzlich auftretenden Erregungs- und Verwirrtheitszuständen ist es auch in der Praxis ratsam, die rasch und intensiv dämpfenden Phenothiazinkörper (wie Neurocil, Megaphen, Pacatal, Dominal forte, Verophen bzw. Protactyl) i. m. zu injizieren. Diese Hinweise sind wichtig, nachdem in den Prospekten der pharmazeutischen Industrie die Indikationen für die Praxis manchmal zu weit gestellt und die unerwünschten Begleiteffekte nur recht kurz erwähnt werden. — Trotz der günstigen Wirkung, welche zweifellos die Phenothiazinderivate auch in der Ambulanz bei einer großen Zahl psychischer Störungen, aber auch als Schlafmittel, Antiemetika und im Rahmen der Schmerzbekämpfung entfalten, ist die kritiklose schematische Anwendung bei der Vielzahl von psychosomatischen Störungen und Neurosen mit vegetativen Begleiterscheinungen und hysterischen Mechanismen abzulehnen, zumal die hierbei häufig auftretenden Begleiteffekte, wie Schwindel, Dösigkeit, Tachykardie und Herzklopfen, oftmals neurotisch verarbeitet werden. Ebenso ist bei Patienten mit Krampfleiden (Epilepsie) größte Zurückhaltung geboten. Schließlich ist zu beachten, daß die meisten Phenothiazinkörper die Wirkung zentral angreifender Substanzen (Narkotika, Hypnotika, Reserpin, Alkohol, Opiate u. a.) erheblich zu potenzieren vermögen.

Die modernen Neuroleptika versetzen zwar heute den Arzt in die Lage, vor allem chronisch Schizophrene nach erfolgreich verlaufener Klinikbehandlung mittels Erhaltungsdosen ambulant weiterzubehandeln. Die ambulante Erhaltungstherapie erfordert jedoch viel Geschick, da es einmal schwierig ist, entlassene Patienten zur regelmäßigen Medikamenteneinnahme zu bewegen, zum anderen eine zweckmäßige Erhaltungsdosis zu finden, welche Rezidive mit ihren Gefahren (Selbst- und Gemeingefährlichkeit) verhindert *(Labhardt)*. Aus diesem Grunde sollte die ambulante Erhaltungsbehandlung von Schizophrenien, aber auch von Manien und endogenen Depressionen, möglichst psychiatrischen Polikliniken und Psychiatern in der Praxis vorbehalten bleiben.

b. Reserpin

Das Rauwolfia-Alkaloid **Reserpin** (Serpasil, Sedaraupin, Rivasin, Rausedan) stellt neben den Phenothiazinkörpern das bedeutendste Neuroleptikum dar. Klinisch bewirkt es eine psychische Entspannung mit Dämpfung der Spontanmotorik, affektiver Ruhigstellung und Hemmung zentralsympathischer Mechanismen. Sein antipsychotischer Effekt steht kaum jenem des Chlorpromazin (Megaphen) nach.

Während es in der Psychiatrie besondere Bedeutung zur symptomatischen Beeinflussung großer Psychosen und in der Behandlung des Delirium tremens erlangt hat, gelten als weitere Indikationen für Klinik und Praxis neurotische Angst- und Spannungszustände, nervöse Unruhe, psychische Reaktionen mit hypomanischer Stimmungslage, gesteigerte psychomotorische Aktivität in allen Lebensaltern, Hyperthyreosen (auch im Rahmen der Vorbereitung und Nachbehandlung bei Strumektomien) sowie essentiell-neurogene Hypertonien und Tachykardien.

Hinsichtlich seiner vasomotorischen Indikationen ist dem Reserpin in dem Rauwolfia-Alkaloid **Ajmalin** (Gilurytmal) ein Konkurrent erwachsen. Dieses Alkaloid greift gezielt in die Erregungsbildung und Reizleitung des Herzens ein und vermag ziemlich zuverlässig abnorme Erregungsabläufe zu beeinflussen. Seine Wirkung erstreckt sich nicht nur auf paroxysmale und Sinustachykardien, sondern auch auf Vorhofs- und ventrikuläre Extrasystolien sowie auf tachykarde Arrhythmien *(Kleinsorge)*. Überdies besitzt es sympathiko-adrenolytische und

leicht sedierende Fähigkeiten. Während sich die perorale Wirkung erst binnen einiger Tage einstellt, tritt sie bei parenteraler Applikation oft fast schlagartig ein.

Als Nebenerscheinungen des Reserpin können kardiovaskuläre (Bradykardie, Blutdrucksenkung, Kollaps, Stockschnupfen), vegetative (Schwitzen, Frösteln, Übelkeit, Durchfälle) sowie extrapyramidale (Speichelfluß, Akinese, Tremor, Ataxie) und psychische Phänomene (Verwirrungszustände, Benommenheit, exzitomotorische Erregungen mit Aggressionen, angst- und erotisch gefärbte Träume) auftreten. Bei Depressionen sollte man Reserpin vermeiden, da selbige hierdurch nicht selten eine Intensivierung erfahren, wie überhaupt unter längerer Reserpin-Medikation eine Verschiebung des Stimmungshintergrundes nach der depressiven Seite hin auftreten kann.

c) Kombinationspräparate mit Neuroleptika

In der letzten Zeit wurden eine ganze Anzahl Neuroleptika enthaltende Kombinationspräparate in der Absicht geschaffen, durch zumindest teilweise Ausschaltung der den einzelnen Substanzen eigenen subjektiven und objektiven unerwünschten Begleiteffekte die Verträglichkeit derselben zu bessern und darüber hinaus ihre Wirksamkeit zu steigern.

Beim Megaphen compositum handelt es sich um ein perorales Kombinationspräparat, welches pro Dragée 25 mg Megaphen, 5 mg Atosil und 0,5 mg Reserpin enthält. Im Rahmen dieser Kombination wird die Megaphenwirkung durch den Reserpineffekt vertieft und ein Großteil der unerwünschten Nebenwirkungen beider Substanzen (ausgenommen die orthostatische Kreislauflabilität) aufgehoben. Die Atosil-Komponente unterdrückt die der Megaphen-Reserpin-Kombination eigenen extrapyramidalen parkinsonähnlichen Symptome. Megaphen compos. wird vor allem bei endogenen Psychosen des schizophrenen Formenkreises, bei zerebralsklerotischen Psychosen und zur Hochdrucktherapie angewendet. Nach *Flügel* bewährt es sich besonders bei den sog. Zwischenpsychosen und den reinen Erkrankungen des thymopathischen Formenkreises mit Einschluß der endogenen Depression, nicht zuletzt aber nach Fehlschlagen von Behandlungsversuchen mit neuen psychotropen Substanzen als „pièce de résistance."

Phasein (forte) enthält Reserpin und Orphenadrin (Mephenamin). Letzteres vermindert die bereits erörterten reserpinbedingten psychischen Reizerscheinungen sowie die vegetativ-vasomotorischen und extrapyramidalen Begleitsymptome (i. S. des hypokinetisch-abulischen Syndroms nach *Flügel* und *Bente*). Darüber hinaus bedingt es eine raschere Dämpfung psychomotorischer Erregungszustände als die alleinige Verabreichung des Neuroleptikums, weshalb es sich besonders zur Initialbehandlung akuter und chronischer Psychosen sowie anderer neuropsychiatrischer Erkrankungen eignet.

Serpatonil setzt sich aus einem Neuroleptikum (Reserpin) und einem Psychotonikum (Ritalin) zusammen und enthält dementsprechend eine entspannende und ein anregende Komponente. Es dient zur Stabilisierung der Stimmungslage bei emotionaler Labilität, zur Antriebssteigerung und Aktivierung der Persönlichkeit, vor allem im Klimakterium, Präsenium und Senium.

Doroma ist ein Kombinationshypnotikum aus Atosil und Adalin, welches durch Wirkungspotenzierung seiner Einzelkomponenten zur Beeinflussung leichterer (psychogener) Schlafstörungen dient.

Itridal besteht aus Dominal und Cyclobarbital. Es eignet sich besonders zur Bekämpfung akuter Erregungs- und Verwirrtheitszustände, zur Schlaftherapie und Beseitigung hartnäckiger Schlafstörungen, zumal es per os und i.m. applizierbar ist.

(Schluß folgt)

Anschr. d. Verf.: Dr. med. H. Linke, Oberarzt der Med. Klinik der Med. Akademie, Magdeburg, Leipziger Str. 44.

DK 615.782 - 011/ - 017

Aus dem Pharmakologischen Laboratorium der SANDOZ A.G., Basel (Direktor: Dr. med. *A. Cerletti*)

Zur Pharmakologie psychoaktiver Wirkstoffe*)

von M. TAESCHLER und A. CERLETTI

Zusammenfassung: An Hand der Analyse verschiedener Psychopharmaka im Tierversuch wird auf einige Zusammenhänge wirkungsmäßiger und untersuchungstechnischer Natur hingewiesen:

1. Die Hemmwirkung der Phenothiazin-Neuroleptika auf die bedingte Fluchtreaktion der Ratte kann nicht auf eine selektive pharmakodynamische Beeinflussung des Angstzustandes zurückgeführt werden, sondern erscheint vielmehr als Ausdruck einer Indifferenz und Antriebslosigkeit des Tieres.

2. Ein anti-emotiver Effekt dieser Präparate läßt sich besser an Hand einer affektbegleitenden vegetativen Erscheinung — der emotionellen Defäkation — erfassen. Diese Wirkung widerspiegelt weitgehend den psycho-neuroleptischen Effekt beim Menschen.

3. Eine quantitative Gegenüberstellung ergibt, daß diese beiden Wirkungskomponenten der Phenothiazin-Neuroleptika unabhängig voneinander verlaufen.

4. Wie bei den Phenothiazin-Neuroleptika, so sind auch beim psychotomimetisch wirksamen LSD die zentral vegetativen Effekte im Tierexperiment besonders charakteristisch für dessen differenzierte psychotrope Wirkung beim Menschen. Im Rahmen der Beeinflussung der zentral autonomen Regulation durch LSD im Tierversuch zeigt sich auch eine Steigerung der Empfindlichkeit des Tieres auf sensorische Reize.

5. Die Erfassung des vegetativen und somato-sensorischen Wirkungsspektrums von Psychopharmaka ist demzufolge oft nützlicher und zweckmäßiger als die Analyse rein motorischer Phänomene, weil sie dem Wirkungsmechanismus dieser Stoffe eher gerecht wird und damit der Psychophysiologie, in der psychische und vegetative Regulation eng verknüpft ist, besser entspricht.

Summary. An analysis of the effects of various psychotropic drugs in animals revealed some relationships of interest with regard to the effects of the drugs studied and the investigational techniques employed.

1. The inhibitory effect of phenothiazine tranquillizers on the conditioned avoidance response in the rat cannot be attributed to a selective pharmacodynamic action on the anxiety state. It seems rather to be a manifestation of the animal's indifference and lack of drive.

*) Schriftliche Fassung des Vortrages vor der Münchener Gesellschaft für Morphologie und Physiologie (1. Dezember 1959).

2. A depressant effect of phenothiazine tranquillizers on emotions can be more readily demonstrated by using emotional defecation as a criterion. The effect on emotional defecation reflects, to a great extent, the psychoneuroleptic effect in human beings.

3. A quantitative comparison of the pharmacological and clinical properties of phenothiazine tranquillizers shows that these two types of effects are independent of each other.

4. The central autonomic effects of the psychotomimetic agent LSD in animals are, like those of the phenothiazine tranquillizers, characteristic of the psychotropic effects in human beings. The effects of LSD on central autonomic regulation in animals include increased sensitivity to sensory stimuli.

5. It is often more useful and fitting to demonstrate the autonomic and somato-sensory effects of psychotropic drugs rather than make an analysis of purely motor phenomena; the former procedure gives a more accurate picture of the mode of action of the drugs and accords better with psychophysiological processes in which psychic and autonomic regulation are closely connected.

Résumé. Diverses méthodes d'étude des médicaments psychotropes, ainsi que les corrélations entre données pharmacologiques et propriétés cliniques, sont discutées à la lumière de quelques exemples.

1. L'effet inhibiteur des neuroleptiques du groupe de la phénothiazine sur la réaction conditionnée de fuite chez le rat ne peut pas être attribué à un effet sélectif du médicament sur la peur, mais paraît plutôt résulter d'un état d'indifférence et de passivité de l'animal.

2. L'effet anti-émotionnel de ces substances est mieux mis en évidence à l'aide d'un phénomène végétatif accompagnant la réaction affective, tel que la défécation émotionnelle. L'inhibition de cette réaction correspond assez bien à l'effet psycho-neuroleptique de ce groupe de médicaments chez l'homme.

3. Une confrontation quantitative des données pharmacologiques et cliniques démontre que ces deux effets caractéristiques des neuroleptiques du groupe de la phénothiazine se comportent indépendamment l'un de l'autre.

4. Pour le LSD 25 également, on a pu démontrer que les effets végétatifs centraux mis en évidence chez les animaux de laboratoire sont liés à l'action psychotomimétique de cette substance chez l'homme. Parmi les divers effets du LSD 25 sur la régulation végétative centrale, on observe notamment un abaissement du seuil de sensibilité des animaux à l'égard des stimuli sensoriels.

5. En conclusion, l'étude des effets végétatifs et somato-sensoriels des substances psychotropes est souvent plus utile que l'analyse de leur action sur les phénomènes purement moteurs. Les effets végétatifs se rapprochent davantage du mécanisme d'action de ces médicaments et s'intègrent mieux à la psychophysiologie, domaine dans lequel les mécanismes de régulation psychique et végétative sont étroitement intriqués.

Wirkstoffe, die in mehr oder weniger selektiver Weise psychische Funktionen beeinflussen, werden heute kurzerhand unter der Gruppenbezeichnung Psychopharmaka zusammengefaßt. Nach chemischen und pharmakologischen Gesichtspunkten betrachtet sind die psychotrop aktiven Substanzen allerdings zum Teil recht heterogen. Obwohl dies letztlich auch für die Effekte derartiger Stoffe beim Menschen zutrifft, bestehen doch verschiedene Zusammenhänge nicht nur wirkungsmäßiger, sondern auch untersuchungstechnischer Natur, aus welchen sich gewisse allgemein geltende Aspekte für derartige Pharmaka ergeben. Eine spezifische Wirkungsanalyse psychoaktiver Stoffe kann nur am Menschen vorgenommen werden, weil psychische Vorgänge nicht auf Grund irgendwelcher objektiver, chemischer oder physikalischer Kriterien erfaßbar sind, sondern zu wesentlichen Teilen nur subjektiv erlebt und dann sprachlich ausgedrückt werden können. Deshalb stehen uns auch im Tierexperiment keine zuverlässigen Methoden zur Verfügung, welche eine Beurteilung psychotroper Pharmaka in dem Ausmaß erlauben, daß direkte Rückschlüsse auf die psychische Wirkung beim Menschen möglich sind. Selbst wenn es gelingt, durch differenzierteste Kenntnis der Verhaltensweisen von Tieren gewisse psychische Veränderungen erkennen zu können, so bleibt auch dieses Vorgehen in seiner Aussagekraft beschränkt, weil die Effekte einer Vielzahl von Psychopharmaka beim gesunden Organismus eher in Form von Nebenwirkungen in Erscheinung treten, während ihre therapeutische Wirksamkeit sich vorwiegend an der krankhaft veränderten Psyche manifestiert. In Anbetracht solcher Überlegungen wird man sich ernstlich fragen müssen, welchen Sinn und Zweck tierexperimentelle Untersuchungen mit psychotropen Pharmaka dann überhaupt noch haben können. U. E. ist in diesem Zusammenhang eine primäre Aufgabe der tierexperimentellen Pharmakologie, unter möglichst standardisierten Bedingungen definierte zentralnervöse Wirkungsmechanismen abzuklären. Auch ein solches Vorgehen setzt natürlich voraus, daß wir die Grenzen und Möglichkeiten der verwendeten Methoden genau kennenlernen, wobei prinzipiell jede Versuchsanordnung, die irgendeine zentrale Funktion erfassen läßt, gerechtfertigt ist. Aus der Synthese der in verschiedenen Versuchsanordnungen gefundenen Wirkungsmechanismen psychotroper Pharmaka einerseits und aus einer gleichzeitigen Korrelation dieser Daten mit der Summe von psychischen und somatischen Effekten beim Menschen andererseits können wir eventuell die Wirkungsweise solcher Stoffe besser verstehen lernen und möglicherweise sogar über diesen Weg einen neuartigen Einblick in fundamentale psychophysiologische und pathologische Vorgänge erhalten.

Im folgenden werden einige Versuchsanordnungen näher besprochen, welche auf Grund eigener Erfahrung zur Erfassung psychotroper Effekte als zweckmäßig erscheinen. Es soll dabei der Versuch unternommen werden, sowohl die Bedeutung und Aussagekraft dieser Methoden grob zu umreißen, als auch an Hand der vergleichenden Wirkung einiger neuroleptischer und psychotometischer Pharmaka in diesen Versuchsanordnungen Rückschlüsse auf ihren möglichen Wirkungsmechanismus zu ziehen.

1. Zur Bedeutung bedingter Reaktionen bei psychopharmakologischen Untersuchungen

Das Studium der pharmakodynamischen Beeinflussung gewisser sog. „bedingter Reflexe*) erscheint besonders geeignet, neuroleptisch-beruhigende Effekte selektiv erfassen zu können. *Mowrer* (1) entwickelte nämlich eine einleuchtende Konzeption, nach der die Furcht und die Angst eines Versuchstieres an Hand des Ablaufes einer bedingten Fluchtreaktion objektiv erfaßt werden kann. In einer solchen Versuchsanordnung erlernt das Tier, beim Ertönen eines Warnsignales (bedingender Reiz) den Versuchskäfig zu verlassen (= bedingte Fluchtreaktion), um damit dem nachfolgenden Schmerzreiz (unbedingter Reiz) zu entfliehen. Bei einer solchen bedingten Fluchtreaktion handelt das Tier — nach obgenannter Theorie — infolge einer Angst oder Furcht vor dem kommenden strafenden Reiz. Es sollte deshalb gelingen, an Hand des Ablaufes der bedingten Reaktion Ausmaß und Beeinflußbarkeit dieses entscheidenden Beweggrundes — der Angst resp. Furcht — zu erfassen. Die Bedeutung solcher Versuchsanordnungen scheint tatsächlich noch weiter unterstrichen zu werden durch den vielbestätigten Befund, daß neuroleptisch wirksame Phenothiazinderivate, die auch klinisch emotionelle Spannungszustände zu lindern ver-

*) Da in der Regel nicht ein reflektorischer Vorgang im engeren Sinne dieses Wortes geprüft wird, sondern eine wesentlich komplexere und allgemeinere Reaktionsfolge, ist es besser, von bedingten Reaktionen statt von bedingten Reflexen zu sprechen.

mögen, in selektiver Weise solche bedingte Fluchtreaktionen zu dämpfen vermögen (2, 3). Die Schlußfolgerung, daß diese in der bedingten Fluchtreaktion feststellbare pharmakodynamische Eigenschaft der Neuroleptika sich aus einer selektiven Beeinflussung des Angstzustandes ergibt, ist allerdings experimentell noch zu wenig bewiesen. Sie stützt sich nämlich auf die noch unbewiesene Annahme, daß der Angst- und Furchtzustand des Tieres sich im motorischen Verhalten des Tieres widerspiegelt und daß Änderungen der Affektstärke von analogen Änderungen der motorischen Reaktion begleitet sind (4). In eigenen Untersuchungen sollte deshalb zu diesem Punkt Stellung genommen werden.

In einem speziellen Versuchskäfig erlernen die Ratten beim Ertönen eines Warnsignales auf eine im Käfig angebrachte vertikale Stange zu klettern (= bedingte Fluchtreaktion), um damit einem nachfolgenden elektrischen Reiz zu entfliehen (5, 6). Eintrainierte Tiere vollführen eine richtige bedingte Flucht in 98% aller Teste. Kleine Dosen von Chlorpromazin hemmen die bedingte Fluchtreaktion der Ratte selektiv, d. h. sie beeinflussen nur die Fluchtreaktion beim Ertönen des Warnsignales, nicht aber diejenige beim Einsetzen des unbedingten, schmerzhaften elektrischen Reizes, also die unbedingte Fluchtreaktion.

Sofern diese kurz skizzierte Hemmwirkung von Chlorpromazin auf eine spezifische Beeinflussung des besonderen Affektzustandes (= „Angst") zurückzuführen ist, sollte eine andere bedingte Reaktion, bei der die „Angst" der Versuchstiere keine Rolle spielt, durch das Medikament praktisch unbeeinflußt bleiben. Eine solche Versuchsanordnung schien in dem bedingten Trinktest gegeben.

Durstende Ratten erlernen dabei, daß sie nur während dem Ertönen eines Signales freien Zugang zum Trinkgefäß haben. Im Intervall zwischen den Signalen ist das Trinken verunmöglicht, weil der Inhalt des Trinkgefäßes gegenüber dem Fußboden elektrisch geladen ist. Bei dieser bedingten Trinkreaktion wird also das durstende Tier entlöhnt und handelt sicher nicht aus „Angst vor Strafe" wie im bedingten Fluchttest, sondern eher aus lustbetontem Antrieb. Überraschenderweise hemmt Chlorpromazin aber auch die bedingte Trinkreaktion der Ratte. Der Hemmeffekt ist allerdings etwas weniger ausgeprägt als bei der bedingten Fluchtreaktion. In gleichzeitig durchgeführten Versuchen hemmen 2 mg/kg Chlorpromazin s.c. die bedingte Trinkreaktion um 35%, die bedingte Fluchtreaktion jedoch um 56% (5). Eine selektive Wirkung von Chlorpromazin auf den emotionellen Zustand des Tieres ist trotzdem auf Grund dieser Versuche auszuschließen, da ja unter dieser Voraussetzung nur die „angstmotivierte" Reaktion durch das Präparat gehemmt werden müßte, nicht aber die Trinkreaktion. Im besten Fall kann angenommen werden, daß Chlorpromazin neben einem allgemeinen Hemmeffekt auf das bedingte Verhalten eine etwas ausgeprägtere Wirkung auf ausgesprochen affektbetonte Reaktionen besitzt. Es schien daher wünschenswert, diese Fragestellung noch von einer anderen Seite anzugehen.

Die klinisch wirksamen Phenothiazin-Neuroleptika zeigen im Tierexperiment eine weitere charakteristische Wirkung: die Katalepsie. Darunter verstehen wir nach *Courvoisier* (2) und *de Jong* und *Baruk* (7) den Zustand einer charakteristischen Passivität, Antriebslosigkeit und wächsernen Biegsamkeit (Flexibilitas cerea) der Gliedmaßen. Kataleptische Tiere führen von sich aus nur wenige Bewegungen aus und lassen sich ohne weiteres in beliebige abnorme, ja groteske Stellungen bringen, in welchen sie längere Zeit verharren können (s. Abb. 1). Die Tiere reagieren jedoch prompt auf schmerzhafte Reize und normalisieren daraufhin auch ihre Körperstellung. Auch die Stellreflexe sind völlig erhalten. Der Katalepsie-Grad der mit den Präparaten behandelten Ratten läßt



Abbildung 1 zeigt den kataleptischen Zustand einer Ratte nach 3 mg/kg Chlorpromazin s. c. Das schwache Tier (offene Augen) verharrt passiv in einer grotesken Stellung.

sich quantitativ erfassen, indem man abwechslungsweise jedes Bein der Tiere auf eine 2 und 5 cm hohe Holzleiste vorsichtig hinlegt. Wenn die Ratte das Bein innerhalb 15 Sekunden nicht zurückzieht, wird der Katalepsietest als positiv bewertet. Durch steigende subkutane Dosen der Phenothiazin-Neuroleptika wird diejenige Dosis der betreffenden Präparate ermittelt, die in 50% aller Teste eine positive kataleptische Reaktion hervorruft und die als Maßstab der kataleptischen Aktivität des betreffenden Präparates (ED_{50} Katalepsie) gilt. Diese für die Phenothiazin-Neuroleptika charakteristische Wirkung, die vornehmlich eine Antriebshemmung und Gleichgültigkeit widerspiegelt, wurde nun in Beziehung gesetzt zur Hemmaktivität der gleichen Substanzen auf die bedingte Fluchtreaktion der Ratte (8). Aus Vergleichsgründen wurde auch hierfür wiederum die ED_{50} angegeben, d. h. die Dosis, die in 50% aller Teste die bedingte Fluchtreaktion hemmt. Die mit 7 verschiedenen Phenothiazinderivaten*) erhaltenen Untersuchungsergebnisse sind in der zweiten Abbildung gra-

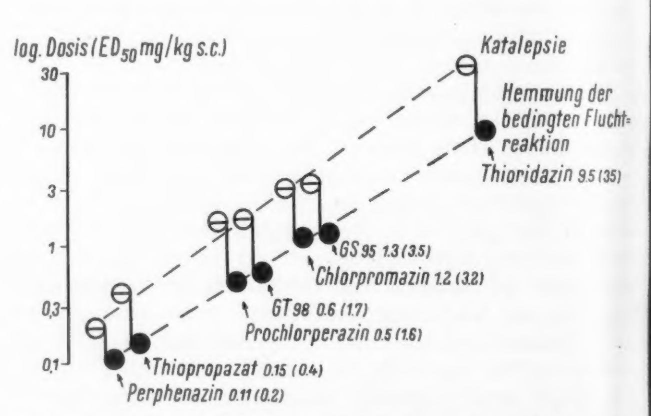


Abbildung 2 veranschaulicht die weitgehende Parallelität zwischen dem Hemmeffekt verschiedener Phenothiazinderivate auf die bedingte Fluchtreaktion und ihre kataleptische Wirkung. Die Wirksamkeit der Präparate in beiden Testen ist als ED_{50} auf der Ordinate eingezeichnet.

phisch dargestellt. Dabei zeigt sich durchwegs eine auffallende Parallelität zwischen dem Hemmeffekt auf die bedingte Fluchtreaktion und der kataleptischen Wirkung. Unabhängig von der absoluten Wirksamkeit der Präparate — die ca. 1:100 differiert — liegt bei jedem Phenothiazinderivat die katalepsieerzeugende Dosis zwei- bis dreimal höher als die Hemmdosis bei der bedingten Fluchtreaktion. Diese auffallende Wirkungsparallelität bei einer Vielzahl von Phenothiazinderivaten darf als deutlicher Hinweis aufgefaßt werden, daß Hemmung der bedingten Reaktion und Katalepsieauslösung letztlich auf ein und denselben Wirkungsmechanismus zurückzuführen sind, den wir generell etwa als „Antriebshemmung" bezeichnen kön-

*) Perphenazin, Thiopropazat, Prochlorperazin, Chlorpromazin, Thioridazin, GT 98 und GS 95 (letztere beide sind Versuchspräparate der *Sandoz* A.G.).

nen. Diese Interpretation der Versuchsdaten reiht sich an die oben auf Grund des Vergleichs der bedingten Fluchtreaktion und der bedingten Trinkversuche formulierte Schlußfolgerung. Denn auch dort wurde keine selektive „anti-emotive" Wirkung von Chlorpromazin gefunden, sondern eher eine allgemeine Hemmwirkung auf das bedingte Verhalten.

Das wesentlichste Argument für die Richtigkeit obiger Schlußfolgerungen ergibt sich aus dem Vergleich unserer tierexperimentellen Befunde mit der klinischen Wirksamkeit der Präparate (8). Eine solche Gegenüberstellung zeigt als erstes, daß die absolute Aktivität der Präparate im Tierversuch keineswegs der therapeutischen Wirksamkeit entspricht, sondern viel eher dem Ausmaß, in dem diese Präparate beim Menschen Nebenerscheinungen (Parkinsonismus, Apathie etc.) hervorrufen. Eine gewisse Übereinstimmung zwischen kataleptischer Wirksamkeit am Tier und dem Grad der Nebenerscheinungen in der Klinik ist als solche gut verständlich und konnte erstmals von *Courvoisier* an Hand einer Vielzahl anderer Phenothiazinderivate nachgewiesen werden (2). Auf Grund unserer Beobachtungen gilt diese gleiche Parallelität nun aber auch für die Hemmung der bedingten Fluchtreaktion, und auch dieses Vergleichsergebnis von tierexperimentellen Befunden und klinischer Erfahrung unterstützt daher die Auffassung, daß Hemmung einer bedingten Fluchtreaktion weniger einem selektiven „anti-emotiven" oder „angstdämpfenden" Effekt gleichkommt, sondern vielmehr die Folgen einer allgemeinen Gleichgültigkeit, d. h. einer Dämpfung des physiologischen Antriebes und der Vigilität, zum Ausdruck bringt.

2. Erfassung emotioneller Vorgänge am Tier an Hand affektbegleitender vegetativer Reaktionen

Wenn auch der rein motorische Aspekt der bedingten Fluchtreaktion es nicht zuläßt, direkt auf das emotionelle Verhalten zu schließen, so bleibt die Tatsache doch bestehen, daß bei der Vollführung einer solchen bedingten Reaktion ein ausgesprochener Angst- und Spannungszustand vorhanden ist. Der geübte Beobachter erkennt dies schon am allgemeinen Verhalten des Tieres. Diese im englischen Sprachgebrauch als „freezing and crouching" bezeichnete Verhaltensänderung äußert sich in einer gespannten Körperhaltung (gebeugter Rücken, gehobene Vorderpfoten etc.) sowie in einer deutlichen Piloerektion (s. Abb. 3). Besonders ausgesprochen ist dabei



Abbildung 3 illustriert den ausgesprochenen Spannungszustand einer Ratte im bedingten Fluchtreaktionsversuch, wobei in besonders deutlichem Maße auch eine emotionelle Defäkation auftritt.

die gesteigerte Kotentleerung, die wir in Anlehnung an *Hunt* (9) als emotionelle Defäkation bezeichnen wollen. Verschiedene tierexperimentelle Untersuchungen (9, 10, 11), aber auch Analogieüberlegungen zu Erscheinungen im Bereich der menschlichen Psychosomatik deuten darauf hin, daß die emotionelle Defäkation eng an einen ausgeprägten emotionellen Spannungszustand geknüpft ist.

Es schien deshalb von Interesse, die Wirkung dieser Phenothiazin-Neuroleptika auch bezüglich Hemmung der emotionellen Defäkation — wie sie im bedingten Fluchttest in Erscheinung tritt — zu prüfen und dann die Untersuchungsergebnisse mit den oben bereits beschriebenen Wirkungen auf die motorische Reaktion zu korrelieren (8, 12). Die Aktivität der verschiedenen Präparate wurde wieder durch die ED_{50} ausgedrückt, d. h. durch diejenige Dosis, die die Zahl der pro Zeiteinheit ausgeschiedenen Faezes-Ballen um 50% vermindert. Die Untersuchungsergebnisse sind in der vierten Abbildung graphisch dargestellt, wobei auch die Aktivität der Präparate im bedingten Fluchttest mit eingezeichnet ist. Diese Daten veranschaulichen, daß der Dämpfungseffekt auf die emotionelle Defäkation völlig unabhängig von der Hemmwirkung auf die bedingte Fluchtreaktion verläuft. Die beiden extremen Präparate zeigen ein gerade entgegengesetztes Wirkungsverhältnis: Perphenazin hemmt stärker die bedingte Reaktion, während Thioridazin viel ausgesprochener die emotionelle Defäkation dämpft.

Auf Grund verschiedener zusätzlicher Untersuchungen ist sichergestellt, daß der Hemmeffekt dieser Präparate auf die emotionelle Defäkation nicht peripher erfolgt, sondern als Ausdruck einer zentralen Wirkung angesehen werden darf. Mit anderen Worten besagt dies, daß diese Stoffe nicht das Erfolgsorgan, sondern die Ursache der gesteigerten Defäkation — nämlich den emotionellen Spannungszustand — zu dämpfen vermögen (6, 9, 12, 13). Als solche könnte die Hemmung der Affektreaktion einfach ein Teil der allgemeinen Gleichgültigkeit und Dämpfung des Antriebes sein (13). Der unterschiedliche Verlauf bei beiden Wirkungskomponenten, wie er in Abb. 4 wiedergegeben ist, zeigt jedoch, daß die „anti-emotive"

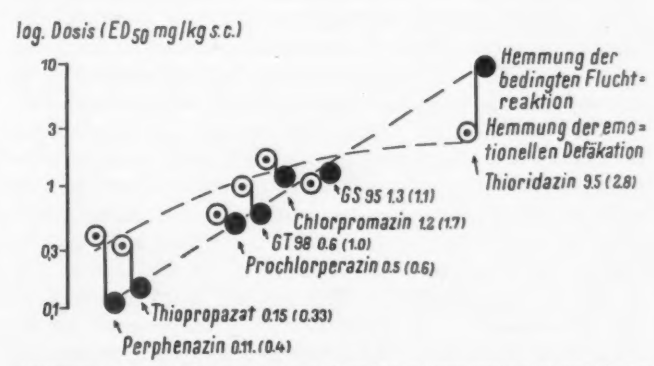


Abbildung 4 zeigt, daß die verschiedenen Phenothiazin-Neuroleptika zwei unabhängige Wirkungskomponenten besitzen: einen Hemmeffekt auf die bedingte Fluchtreaktion und eine Dämpfung der emotionellen Defäkation. Die einen Vertreter hemmen vornehmlich die bedingte Fluchtreaktion, andere beeinflussen beide Funktionen gleichermaßen, und ein weiterer Vertreter (Thioridazin) dämpft hauptsächlich die emotionelle Defäkation und hemmt dabei in viel geringerem Maße die bedingte Fluchtreaktion. Die Aktivität der Präparate in beiden Testen ist als ED_{50} auf der Ordinate eingezeichnet.

Aktivität dieser Präparate unabhängig von ihrem „antriebshemmenden" Effekt in Erscheinung tritt. Anders gesagt besitzen die Phenothiazin-Neuroleptika zwei gesonderte Wirkungskomponenten, die bei den einzelnen Präparaten verschieden stark ausgeprägt sind (12). Gewisse Vertreter (Perphenazin, Thiopropazat) hemmen vornehmlich die motorische Reaktion, andere (Chlorpromazin, Prochlorperazin) beeinflussen beide Funktionen gleichermaßen, während ein weiterer Vertreter (Thioridazin) hauptsächlich die emotionelle Defäkation dämpft.

Diese pharmakodynamische Differenzierung verlangt eine Korrelation mit den klinischen Daten. Die in der Literatur (Zusammenstellung s. bei 8) angegebenen mittleren Tages-

dosen dieser Präparate, die zur Behandlung psychotischer Erregungszustände angewandt werden, stehen in einem auffallend konstanten Verhältnis zu den defäkationshemmenden Dosen, wogegen keine Beziehung zu den Wirkdosen, die die bedingte Fluchtreaktion hemmen, festzustellen ist. So ist z. B. das Verhältnis der therapeutischen Dosen von Perphenazin und Thioridazin ca. 1:10 und liegt in der Größenordnung der Dosenverhältnisse bei der emotionellen Defäkation (1:7), ist aber völlig verschieden vom Verhältnis der Wirkdosen im bedingten Fluchttest (1:95).

In Anbetracht der Übereinstimmung zwischen therapeutischem und defäkationshemmendem Effekt und unter Mitberücksichtigung der im obigen Abschnitt erwähnten Korrelation zwischen Hemmung der bedingten Reaktion und Nebenerscheinungen (Apathie, Parkinsonismus) beim Menschen treten somit auch klinisch zwei gesonderte und unabhängige Wirkungskomponenten der Phenothiazin-Neuroleptika in Erscheinung: der psycho-neuroleptische Effekt einerseits, die motorische Dämpfung, Apathie und extrapyramidale Symptome andererseits. Eine solche Differenzierung soll hier nicht im Sinne einer Wertung dieser Präparate für die Therapie vorgenommen werden, sondern sie soll einen Versuch darstellen, die einzelnen Wirkungskomponenten dieser Präparate herauszuschälen. Diese Ergebnisse mögen aber auch veranschaulichen, daß entscheidende und wesentliche pharmakodynamische Eigenschaften dieser Stoffe im Tierexperiment nicht an Hand der motorischen Verhaltensweise bei eingelernten bedingten Reaktionen erfaßt werden können, sondern eher mit Hilfe der die Affektreaktion begleitenden vegetativen Regulationen.

3. Veränderung der Empfindlichkeit auf somato-sensorische Afferenzen

Während in den vorangehenden Abschnitten zentrale Wirkungsmechanismen an Hand der Analyse bedingter Reaktionen sowie vegetativ übermittelter emotioneller Vorgänge erläutert wurden, soll in diesem dritten Teil ein weiteres Funktionssystem zum Studium zentraler Effekte herangezogen werden: die Reaktion auf sensorische Impulse. Ein sensorischer Reiz (Ton, Licht, Berührung etc.) bewirkt beim ruhenden Tier nicht nur ein äußerlich sichtbares Aufhorchen, sondern in noch ausgeprägterem Maße eine elektrophysiologisch faßbare Weckreaktion, die als „arousal reaction" bezeichnet wird und die sich in einer umfassenden Aktivierung des EEG äußert (14). Je stärker der sensorische Reiz ausfällt, desto ausgeprägter und anhaltender ist die Weckreaktion. Chlorpromazin hemmt die arousal reaction, und zwar — wie *Bradley* (15) nachweisen konnte — durch eine Erhöhung der zentralen Reizschwelle für den sensorischen (akustischen) Stimulus. Obwohl die Empfindlichkeit zentralnervöser Strukturen für afferente Impulse durch Chlorpromazin herabgesetzt wird, ist die Reizschwelle der formatio reticularis für direkte elektrische Reizung praktisch unverändert. Auch am Verhalten der Tiere (z. B. im bedingten Fluchttest etc.) ergeben sich gewisse Anhaltspunkte, daß Chlorpromazin die Empfindlichkeit für sensorische Reize herabsetzt. Im folgenden soll jedoch die Bedeutung pharmakodynamisch bedingter Empfindlichkeitsänderungen für afferente Impulse noch an einem anderen Beispiel illustriert werden: nämlich an Hand von Untersuchungen mit LSD.

LSD 25 (D-Lysergsäure-diäthylamid) bewirkt beim Menschen bereits in minimalsten Dosen tiefgreifende Störungen der psychischen Funktion, die sich in Affektveränderungen, Wahrnehmungsstörungen, ja sogar Halluzinationen äußern (16). Dieser beim Menschen so hoch aktive Stoff entfaltet im Tierexperiment eine Fülle von teils zentralen, teils peripheren Wirkungen. Letztere treten allerdings erst nach relativ hohen Dosen in Erscheinung und manifestieren sich besonders an der glatten Muskulatur (z. B. oxytozischer Effekt); sie sind für die psychotomimetischen Erscheinungen beim Menschen von vornherein belanglos. Charakteristisch erscheinen gewissen Untersuchern die nach LSD beobachteten Verhaltensänderungen der Tiere: katatone Erscheinungen bei Hunden und Affen, Gleichgültigkeit, z. T. sogar angstähnliche Zustände von Katzen gegenüber Mäusen, Hemmung der bedingten Fluchtreaktion von Ratten und schließlich unkoordinierte Erregungen von Mäusen etc. Es fällt allerdings schwer, diese erst nach hohen Dosen auftretenden groben Verhaltensänderungen der Tiere nach LSD in direkte Beziehung zu bringen zu dem äußerst differenzierten und nach kleinsten Dosen beobachteten psychotropen Effekt beim Menschen. Viel selektiver läßt sich die LSD-Wirkung am Tier an Hand der Beeinflussung vegetativer Funktionen erfassen. Bereits kleinste Dosen bewirken bei den verschiedensten Tierarten charakteristische zentral-sympathikotone Effekte, wie Temperatursteigerung, Hyperglykämie, Mydriasis, Piloerektion, Tachykardie etc. (17, 18). Dieses Syndrom einer umfassenden zentral-sympathikotonen Stimulation charakterisiert nach unseren Erfahrungen die LSD-Wirkung beim Tier besser als alle Verhaltensänderungen. Dafür sprechen vorerst die sehr kleinen Dosen von LSD, die dieses ergotrope Reizsyndrom auslösen, aber auch der klinische Befund, daß beim Menschen die psychotomimetischen Erscheinungen stets von sympathischen Reizeffekten begleitet sind (19). Da die psychotomimetische Wirkung verschiedener LSD-Derivate beim Menschen weitgehend parallel verläuft mit ihrer tierexperimentellen Aktivität in bezug auf die Auslösung des ergotropen Reizsyndroms (18, 19), wird die Auffassung weiterhin bestärkt, daß in erster Linie diese zentrale Sympathikuserregung als funktionelle Basis der psychischen Alteration zu betrachten ist. Im Rahmen der umfassenden zentralen Wirkung auf die autonome Regulation bewirkt LSD im Tierversuch auch eine deutliche Empfindlichkeitssteigerung auf sensorische Reize (20). Dies zeigt sich vorerst in den üblichen Analgesie-Testen an Mäusen. Dabei wird ein definierter Hitzereiz auf den Schwanz oder die Pfote verabfolgt und die Reaktionszeit bis zum Auftreten der ersten Schmerzsymptome (Zurückziehen des Schwanzes, Pfotenlecken etc.) gemessen. Je stärker der Schmerzreiz ist oder empfunden wird, desto rascher reagiert das Tier. LSD verkürzt die Schmerzreaktionszeit von Mäusen im Brennstrahltest (s. Abb. 5) sowie auf der Wärmeplatte. Diese reaktionszeitverkürzende Wirkung von LSD ist unabhängig von der absoluten Intensität des Schmerzreizes (Abb. 5) und zeigt sich auch nach vorgängiger Verlängerung derselben durch Morphin. Auch im bedingten Fluchtreaktionsversuch an Ratten verkürzt LSD die Reaktionszeit. Mit LSD behandelte Tiere fliehen nach Einsetzen des bedingten Warnsignales rascher auf den Stab im Käfigzentrum als

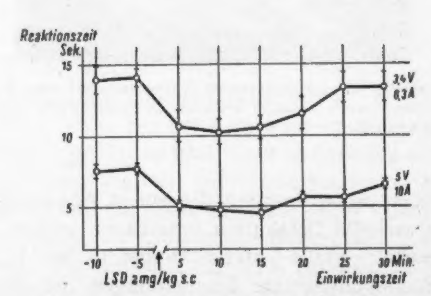


Abbildung 5 veranschaulicht die Verkürzung der Reaktionszeit von Mäusen im Analgesietest (Brennstrahlmethode) durch LSD. Die Reaktionszeiten der Tiere auf den Schmerzreiz sind auf der Ordinate aufgetragen. Die Kreise entsprechen den Durchschnittswerten der Reaktionszeiten von je 12 Versuchstieren.

unbehandelte Kontrolltiere. Dabei sind die wirksamen LSD-Dosen in allen drei Versuchsanordnungen für die betreffenden Tierspezies sehr niedrig*). Die Reaktionszeitverkürzung ist vorerst Ausdruck dafür, daß die Tiere auf einen bestimmten sensorischen Reiz impulsiver reagieren. Anders gesagt reagieren die Tiere nach LSD so, wie wenn der sensorische Reiz verstärkt worden wäre. Für eine solche Auffassung ist zunächst die Tatsache wesentlich, daß in beiden Versuchsanordnungen eine Verstärkung des sensorischen Reizes zu einer Beschleunigung des Reaktionsablaufes führt. Weiterhin darf sich diese Auffassung auch auf die vielbestätigten elektrophysiologischen Befunde mit LSD stützen. In der differenziertesten Weise erbrachte *Bradley* (15) den Beweis, daß LSD nur die Reizschwelle für eine durch sensorische (akustische) Reizung hervorgerufene Weckreaktion erniedrigt, nicht aber die Reizschwelle für direkte Stimulation der zentralnervösen Substrate. Auf Grund einer genauen Analyse kam *Bradley* weiterhin zum Schluß, daß LSD die Afferenzen nicht direkt beeinflußt, sondern zentralnervöse Strukturen für afferente Impulse sensibilisiert. Aus diesen Untersuchungen kristallisiert sich das Gemeinsame, daß LSD im Rahmen einer ergotropen Aktivierung die Empfindlichkeit des Zentralnervensystems zum mindesten für gewisse somato-sensorische Afferenzen zu steigern vermag, was gewisse verstärkte Sinneswahrnehmungen nach LSD möglicherweise zu erklären vermag.

Unter Mitberücksichtigung der zu Anfang dieses Abschnittes erwähnten Wirkungen von Chlorpromazin kommen wir zur Schlußfolgerung, daß allgemein bei psychopharmakologischen Untersuchungen die Empfindlichkeitsänderungen des Zentralnervensystems auf sensorische Impulse eine bedeutende Rolle spielen. Betrachten wir die Ergebnisse weiterhin im Lichte der oben angeführten Wirkungen auf vegetative Funktionen, so ist die veränderte Verarbeitung somatosensorischer Afferenzen auf zentraler Ebene als integrierender Bestandteil der umfassenden zentralen Wirkung auf autonome Regulationen zu betrachten. Die pharmakodynamisch bedingte Umstellung der zentralen autonomen Reaktionslage zieht eo ipso auch eine veränderte Ansprechbarkeit auf sensorische Reize mit sich. Da in der LSD-Reihe, wie bei den Phenothiazinderivaten, psychotomimetische resp. psychoneuroleptische Effekte beim Menschen mit der tierexperimentellen Wirksamkeit dieser beiden Stoffklassen in bezug auf die zentrale Beeinflussung autonomer Regulationen in einer gewissen Parallele stehen, darf die Auffassung vertreten werden, daß es in erster Linie die psycho-vegetativen Wirkungskomponenten dieser Stoffe sind, welche die psychophysiologischen oder pathologischen Reaktionsabläufe beim Menschen so modifizieren, daß subjektiv erlebte psychische Veränderungen resultieren.

*) Ein absoluter Vergleich der bei verschiedenen Tierspezies benötigten Dosen eines Stoffes ist besonders dann falsch, wenn die Geschwindigkeit der Metabolisierung bzw. die damit verknüpfte Inaktivierung des betreffenden Agens von Tierart zu Tierart stark differiert. Mäuse und Ratten zeichnen sich durch ein sehr hohes Inaktivierungsvermögen gegenüber LSD aus, welches bereits innerhalb kürzester Frist in Form mehrerer wirkungsloser Metaboliten durch die Galle zur Ausscheidung gelangt. Aus diesem Grunde müssen bei diesen Tierarten zur Erzielung charakteristischer vegetativer Effekte wesentlich größere LSD-Mengen verabreicht werden als dies beispielsweise beim Kaninchen der Fall ist. In gleichem Maße sind auch die tödlichen Dosen für Mäuse und Ratten rund 100fach höher als diejenige für Kaninchen.

Schrifttum: 1. a) Mowrer, O. H. a. Lamoreaux, R. R.: Fear as an intervening variable in avoidance conditioning. J. Comp. Psychology, 39 (1946), S. 29—50, b) Mowrer, O. H.: Learning theory and personality dynamics. Ronald Press, New York (1950). — 2. a) Courvoisier, S., Ducrot, R. a. Julou, L.: Psychotropic Drugs (S. Garattini, V. Ghetti). Elsevier Publishing Company, Amsterdam/London/New York/Princeton (1957), S. 373, b) Courvoisier, S.: Pharmacodynamic basis for the use of chlorpromazine in psychiatry. J. clin. exp. Psychopath., 17 (1956), S. 25—37. — 3. Cook, L. a. Weidley, E.: Behavioral effects of some psychopharmacological agents. Ann. N. Y. Acad. Sci., 66 (1956), S. 740—752. — 4. a) Miller, R. E., Murphy, J. V. a. Mirsky, I. A.: The effect of chlorpromazine on fear-motivated behavior in rats. J. Pharmacol. (Amer.), 120 (1957), S. 379—387, b) Miller, R. E., Murphy, J. V. a. Mirsky, I. A.: Persistent effect of chlorpromazine on extinction of an avoidance response. Arch. neurol. psychiat., 78 (1957), S. 526—530. — 5. Taeschler, M. et Cerletti, A.: Quelques différences physiologiques et pharmacologiques entre des réactions conditionnelles de fuite et d'abreuvement chez le Rat. J. physiol. (Paris), 50 (1958), S. 530—534. — 6. Taeschler, M. u. Cerletti, A.: Zur Pharmakologie von Thioridazin, Melleril. Schweiz. med. Wschr., 88 (1958), S. 1216—1220. — 7. De Jong, H. et Baruk, H.: La catatonie expérimentale par la bulbocapnine. Masson & Cie., Paris (1930). — 8. Taeschler, M., Fanchamps, A. u. Cerletti, A.: Zur Bedeutung verschiedener pharmakodynamischer Eigenschaften der Phenothiazinderivate für ihre klinische Wirksamkeit. Psychiat. et Neurol. (Basel), 139 (1960), S. 85—104. — 9. a) Hunt, H. F. a. Otis, L. S.: Conditioned and unconditioned emotional defecaton in the rat. J. Comp. Physiol. Psychol., 46 (1953), S. 378—382, b) Hunt, H. F.: Some affects of drugs on classical (type S) conditioning. Ann. N. Y. Acad. Sci., 65 (1956), S. 258—267. — 10. Bindra, D. a. Thompson, W. R.: An evaluation of defecation and urination as measures of fearfulness. J. Comp. Physiol. Psychol., 46 (1953), S. 43—45. — 11. Broadhurst, P. L.: Determinants of emotionality in the rat. I. Situational factors. Brit. J. Psychol., 48 (1957), S. 1—12. — 12. Taeschler, M. a. Cerletti, A: Differential analysis of the effects of phenothiazine-tranquillizers on emotional and motor behaviour in experimental animals. Nature, 184 (1959), S. 823 bis 824. — 13. Ryall, R. W.: Effect of drugs on emotional behaviour in rats. Nature, 182 (1958), S. 1606—1607. — 14. a) Magoun, H. W.: An ascending reticular activating system in the brain stem. Arch. Neurol. Psychiat., 67 (1952), S. 145—154, b) Moruzzi, G. a. Magoun, H. W.: Brain stem formation and activation of the EEG. EEG Clin. Neurophysiol., 1 (1949), S. 455—473. — 15. Bradley, P. B. a. Key, B. J.: The effect of drugs on arousal responses produced by electrical stimulation of the reticular formation of the brain. EEG Clin. Neurophysiol., 10 (1958), S. 97—110. — 16. Stoll, W. A.: Lysergsäure-diäthylamid, ein Phantastikum aus der Mutterkorngruppe. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat., 60 (1947), S. 279—323. — 17. Rothlin, E., Cerletti, A., Konzett, H., Schalch, W. R. u. Taeschler, M.: Zentrale vegetative LSD-Effekte. Experientia, 12 (1956), S. 154—155. — 18. Cerletti, A.: The importance of the central autonomic effects of LSD for its psychotogenic property. Ist. Int. Meet. Neuro-psycho-pharmacology. Rome, sept. 8th-13th (1958). — 19. a) Isbell, H., Belleville, R. E., Fraser, H. F., Wikler, A. a. Logan, C. R.: Studies on lysergic acid diethylamid (LSD-25). I. Effects in former morphine addicts and development of tolerance during chronic intoxication. Arch. Neurol. Psychiat., 76 (1956), S. 468—478, b) Isbell, H., Miner, E. J. a. Logan, C. R.: Relationship of psychotomimetic to anti-serotonin potency of congeners of lysergic acid diethylamid (LSD-25). Psychopharmacologia, 1 (1959), S. 20—28. — 20. Taeschler, M., Weidmann, H. u. Cerletti, A.: Die Wirkung von LSD auf die Reaktionszeiten bei einer bedingten Fluchtreaktion und im Analgesietest. Helv. Physiol. Acta, im Druck.

Anschr. d. Verf.: Drs. med. M. Taeschler und A. Cerletti, Pharmakolog. Laboratorium der Sandoz A.G., Basel/Schweiz.

DK 615.782 - 011/ - 017

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus dem Sanatorium Fürstenhof, Bad Wildungen (Chefarzt: Dr. med. *H. Zipp*)

Wie erkennt man vegetativ bedingte Ekg-Veränderungen in der Praxis?

von HELMUT ZIPP

Zusammenfassung: Vegetative Ekg-Veränderungen spielen in der Praxis, vor allem auch bei der Beurteilung des Steh- und Belastungs-Ekg, eine große Rolle. Solche, die mit ST-Senkung und T-Abflachung einhergehen, geben häufig Anlaß zur Annahme eines strukturellen „Myokardschadens". Allein aus der Kurvenform läßt sich die vegetative Beeinflussung nicht mit Sicherheit erkennen, wenn auch gewisse formale Kriterien Anhaltspunkte dafür geben können. Eine Erhärtung des Verdachts auf vegetativ bedingte Funktionsänderungen des Myokards ist durch Längsschnittuntersuchungen, tagesrhythmische Kurvenaufzeichnung und Kontrollen nach vegetativen Pharmaka möglich. Als „verkleinertes Tagesprofil" wird das 7-Uhr-Nüchtern-Ekg und ein 9-Uhr-Ekg nach dem Frühstück empfohlen.

Summary: Vegetative ECG changes are important in practice, especially in the evaluation of the ECG taken at rest and under stress. Such changes as are accompanied by an ST drop and T flattening frequently cause suspicion of a structural "myocardiac" damage. Vegetative influence cannot be recognized with certainty from the curve shape alone although certain formal criteria may give hints of it. A confirmation of the suspicion for vegetatively caused functional changes of the myocardium is possible by cross section examinations, recording of daily- rhythm, curves, and checks after vegetative remedies. The 7 AM ECG in a fasting state and one 9 AM ECG after breakfast are recommended as a "reduced daily profile."

Résumé: Les modifications végétatives de l'électrocardiogramme jouent un rôle considérable dans la pratique et notamment aussi dans l'appréciation de l'électrocardiogramme en station debout et à l'effort. Celles qui sont concomitantes d'une dépression de l'espace ST et d'un aplatissement de l'onde T amènent souvent à admettre l'existence d'une « lésion myocardique » structurale. La forme de la courbe seule ne permet pas de déceler avec certitude l'influencement végétatif en dépit des points de repère qui peuvent être donnés par certains critères. Des examens de coupes longitudinales, l'enregistrement du rythme de la courbe quotidienne et des contrôles effectués après l'administration de médicaments végétatifs permettent de consolider le soupçon de modifications fonctionnelles d'origine végétative. Comme « profil journalier réduit », l'auteur recommande l'électrocardiogramme à jeun à 7 heures et celui à 9 heures après le petit déjeuner.

Die **Kenntnis vegetativer Einflüsse auf den elektrokardiographischen Ablauf** datiert seit den Anfängen der Ekg-Forschung. Im Tierexperiment ließ sich nachweisen, daß eine isolierte Vagusreizung eine Abflachung der P- und T-Wellen sowie eine Zunahme des PQ-Intervalls im Ekg bei Abnahme der Schlagfrequenz zur Folge hat und daß eine Sympathikusreizung zu entgegengesetzten Veränderungen führt (1, 2).

Leider lassen sich diese Ergebnisse nicht mit der gleichen Eindeutigkeit auf die menschliche Elektrokardiographie übertragen. Dies ist verständlich, wenn man sich vergegenwärtigt, daß es in der klinischen Praxis kein isoliertes Überwiegen eines der vegetativen Antagonisten gibt, wie es im Tierexperiment zu reproduzieren ist. Allenfalls wäre noch der Karotisdruckversuch beim Menschen als isolierter Vagusreiz heranzuziehen, der auch tatsächlich zu einer P-Wellenabflachung im Ekg führt. Entgegen den tierexperimentellen Ergebnissen kennen wir das sog. Ulkus-Ekg (Abb. 1) des Magengeschwürskranken, der in der Regel durch zahlreiche „vagotone" Stigmata gekennzeichnet ist, mit auffallend hohen T-Wellen und erhöhtem ST-Abgang. Andererseits finden sich bei der Thyreotoxikose mit ihrem vorwiegend „sympathikoton" geprägten Erscheinungsbild in der Mehrzahl der Fälle ebenfalls überhöhte T-Wellen (3), während von zahlreichen Autoren Ekg-Veränderungen mit niedrigem T II und T III sowie Senkungen von ST II und ST III als typisch für sympathikotone Ekg-Beeinflussung beschrieben wurden (4).

Bei diesen sich scheinbar widersprechenden Befunden muß u. a. die Tatsache berücksichtigt werden, daß die vegetativen Nerven am Herzen zwei verschiedene Ansatzpunkte mit teilweise entgegengesetzter Wirkung haben, indem sie die Herzmuskelfaser und ihren Stoffwechsel einmal direkt und zum andern indirekt über die Koronarien beeinflussen. So ist es beispielsweise denkbar, daß bei einem Sympathikusreiz die Vermehrung des O_2-Verbrauchs mit ST-Senkung und T-Abflachung im Ekg über die Koronarerweiterung mit gesteigerter O_2-Anlieferung dominiert, während andererseits bei Vagusreiz die Kranzaderverengung mit den Zeichen einer Koronarinsuffizienz im Ekg (ST-Senkung, T-Abflachung) gegenüber der O_2-sparenden vagotonen Herzwirkung im Vordergrund stehen kann. Darüber hinaus können sich auch noch vegetativ gesteuerte Elektrolytveränderungen mit Beeinflussung der für die Herztätigkeit besonders wichtigen K- und Ca-Ionen an der Nachschwankung des Ekg auswirken und unter Umständen mit den beiden anderen genannten Mechanismen konkurrieren.

Trotz dieser schon lange bekannten experimentellen und klinischen Tatsachen haben vegetativ bedingte Ekg-Veränderungen bis heute nur wenig **Berücksichtigung bei der prak-**

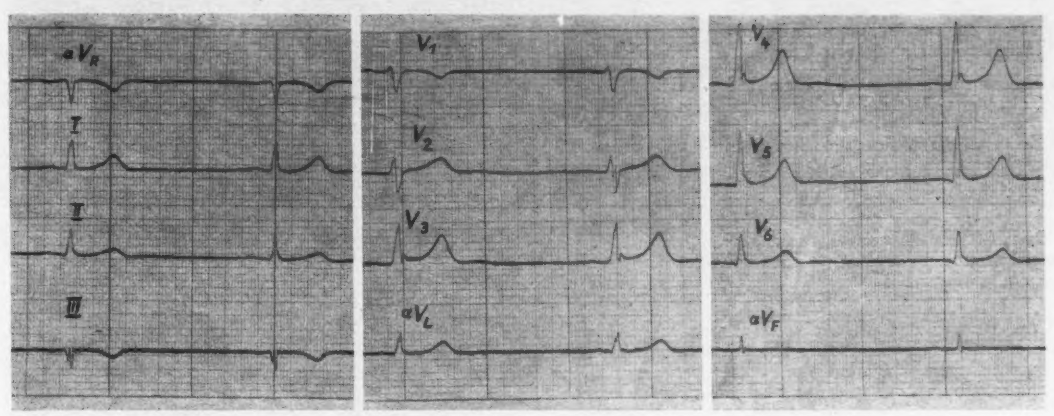


Abb. 1: Ekg eines jüngeren Mannes mit vagotonen Stigmen. Hohe T-Wellen und erhöhter ST-Abgang.

lischen **Ekg-Deutung** gefunden. Da Veränderungen der P-Welle und PQ-Strecke und auch solche, die mit T-Wellenüberhöhung und leichter ST-Hebung einhergehen, seltener zu folgenschweren Fehldeutungen Anlaß geben — es sei denn, man verwechselte das spitz-hohe sympathikotone P mit einem „P pulmonale" oder den erhöhten ST-Abgang des Vagotonikers mit der monophasischen Kurvendeformierung eines Myokardinfarkts oder einer Perikarditis —, soll hier besonders auf vegetativ bedingte ST-Senkung und T-Abflachung bis zur präterminalen T-Negativierung eingegangen sein.

Sie entsprechen elektrophysiologisch einer Abschwächung der Erregung in den Herzinnenschichten — von *Holzmann* (5) als Innenschichtalteration subsumiert —, die in der Phase der Depolarisierung, in der an sich elektrische Ruhe im Herzmuskel herrschen sollte, zu einem von außen nach innen der Erregungsausbreitung entgegengerichteten ST-Vektor führt. Entscheidendes Kriterium einer vegetativ bedingten Erregungsabschwächung in den Innenschichten ist die Tatsache, daß die vegetativ-nervös verursachte „Innnenschichtalteration" rückbildungsfähig ist, d. h., daß sie unter bestimmten, im einzelnen noch zu besprechenden Bedingungen sich normalisieren läßt.

Nur bis zu einem gewissen Grade gibt das vegetativ veränderte Ekg rein formal bereits Hinweise auf seine Pathogenese. Ein vertiefter ST-Abgang mit gestrecktem, schräg nach aufwärts gerichtetem Zwischenstück, das vorwiegend in Ableitung II und III in ein flaches oder präterminal negatives T übergeht, ist jedoch im Gegensatz zu der nach oben konkaven ST-Senkung, dem klassischen Bild der elektrokardiographischen Koronarinsuffizienz, auf vegetativ bedingte Veränderungen der Nachschwankung verdächtig (Abb. 2 a, b). Dies um so

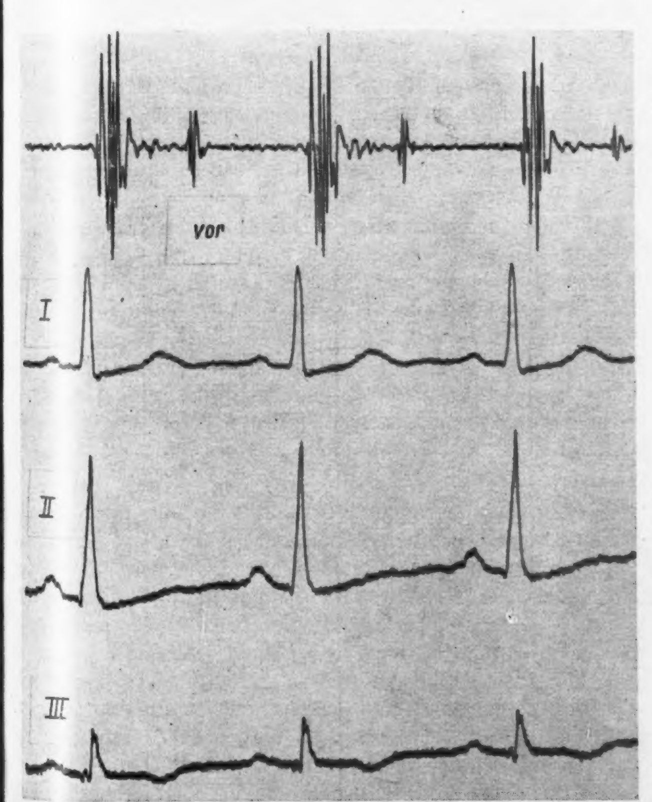


Abb. 2a: Veränderung der Nachschwankung bei einer Patientin mit vegetativer Dysregulation sympathikotoner Prägung. Vertieft abgehendes, geradlinig nach aufwärts verlaufendes Zwischenstück in Abl. II.

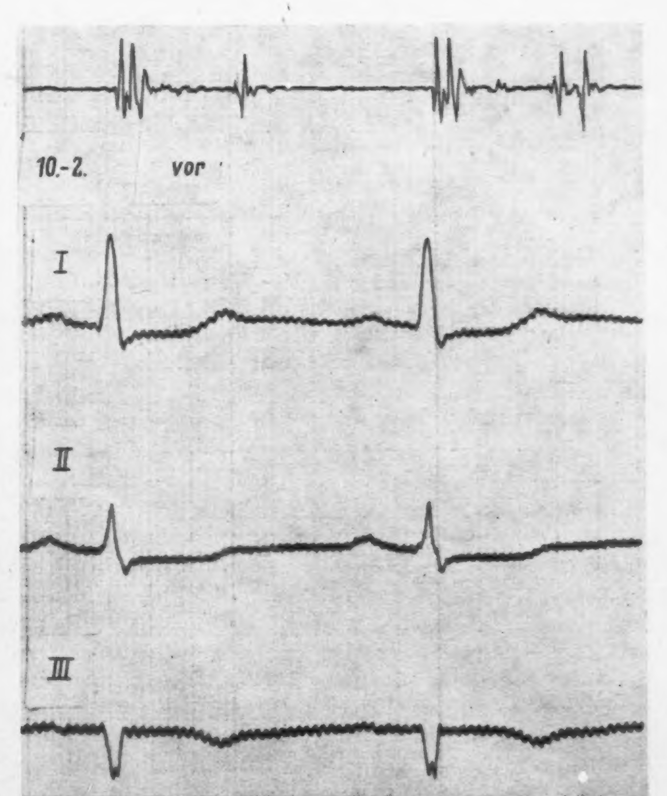


Abb. 2b: Veränderung der Nachschwankung bei einem Kranken mit echter Angina pectoris und späterem Hinterwandinfarkt. Nach oben konkave Senkung des Zwischenstückes.

mehr, wenn ein entsprechendes klinisches Bild dazugehört. Zur Erhärtung eines solchen Verdachts stehen uns nun verschiedene Zusatzuntersuchungen zur Verfügung:

1. **Längsschnittuntersuchungen** (6), die im typischen Fall eine verschiedenartige Ausprägung der Nachschwankung zeigen (Abb. 3). Man versteht darunter Ekg-Untersuchungen zu

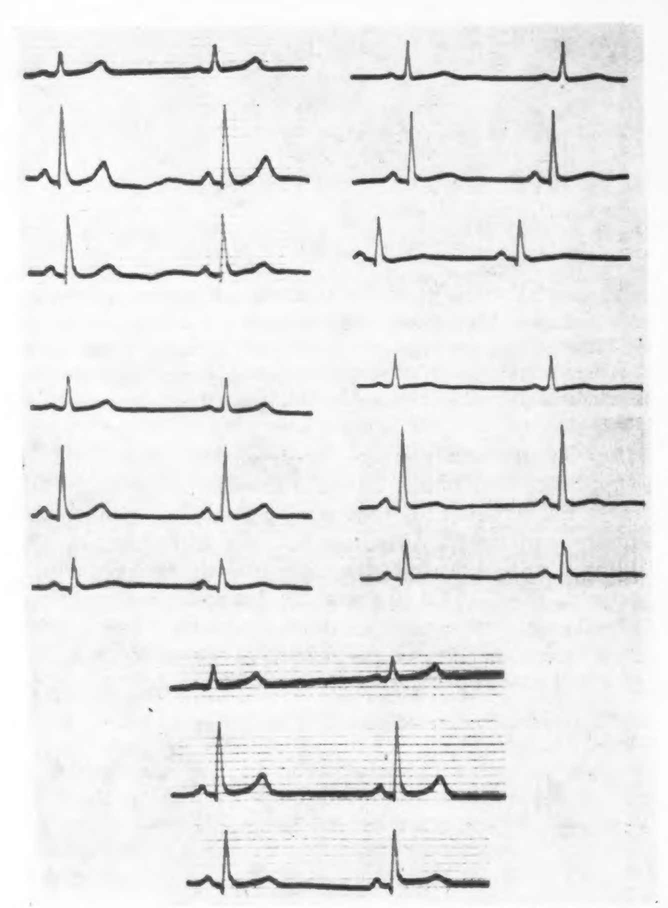


Abb. 3: Ekg eines 30j. herzgesunden Mannes an verschiedenen Tagen im Verlauf mehrerer Monate aufgenommen (nach *Korth*).

verschiedenen Zeitpunkten über einen längeren Beobachtungszeitraum hinweg. Ist man selbst nicht in der Lage, eine langfristige Beobachtung vorzunehmen, sollten alle erreichbaren in der Vergangenheit geschriebenen Ekg-Kurven zu Vergleichszwecken zugänglich gemacht werden.

2. **Querschnittuntersuchungen im Tagesrhythmus.** Sie basieren auf den seit *Schellong* (7) und *Hermann* (8) bekannten Ekg-Schwankungen im 24-Stunden-Ablauf, die von *Hildebrandt* (9, 10) in den Rahmen allgemeinbiologischer Rhythmen gestellt wurden. Die Schwankungen sind, wie *Engelbertz* und *Hanke* (11) zeigten, bei vegetativ Labilen viel deutlicher als bei Normalpersonen. Fast alle Untersucher (12) dieser Materie fanden ein Maximum der T-Wellenhöhe in den späten Abend- und Nacht- und ein Minimum in den Vormittagsstunden. Eine besonders auffällige T-Depression läßt sich etwa um 9 Uhr vormittags nachweisen, die nach den erwähnten Untersuchungen auf eine Summation von tagesrhythmischem Tiefpunkt und Nahrungaufnahmeeffekt (13 — Abb. 4a, b) infolge des voraufgegangenen Frühstücks zurückgeführt werden kann. Aus diesem Grunde schlug *Hanke* (14) vor, ein 7-Uhr-Nüchtern-Ekg und ein 9-Uhr-Ekg nach dem Frühstück anzufertigen, was

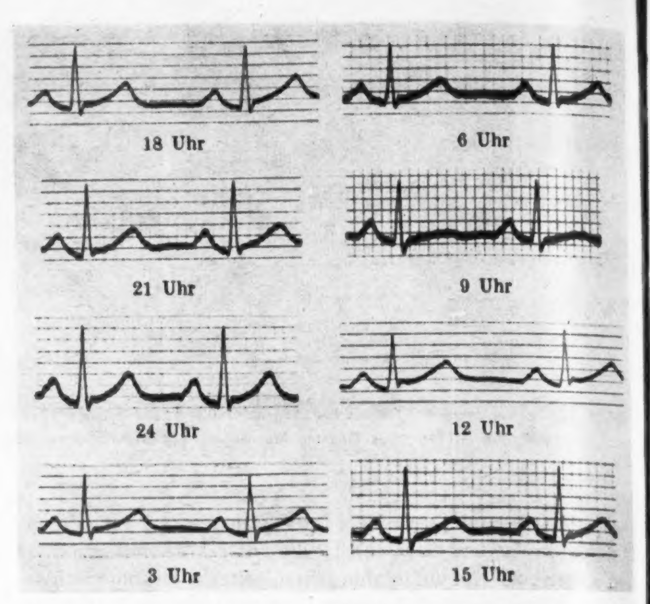


Abb. 4a: Original-Ekg zu verschiedenen Tageszeiten. — Gesunde männliche Versuchsperson, T. W., 32 Jahre. — Bettruhe. — Ekg-Standardabl. II. Registrierung mit Siemens-Einkofferelektrokardiograph (nach *Engelbertz* und *Hanke*).

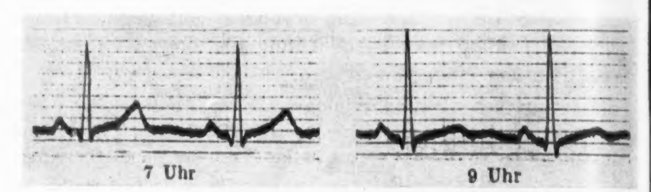


Abb. 4b: Original-Ekg einer Versuchsperson vor dem Frühstück um 7 Uhr (nüchtern) und nach dem Frühstück um 9 Uhr. — Männlicher, vegetativ labiler Patient F. E., 34 Jahre. — Ekg-Standardabl. II. — Siemens-Einkofferelektrokardiograph (nach *Engelbertz* und *Hanke*).

bei stark unterschiedlicher T-Wellenhöhe den Schluß auf vegetative Labilität zuläßt. Nach vegetativer Stabilisierung, z. B. als Effekt einer Badekur (15), beobachtete er eine Verringerung der T-Diskrepanz um 7 und 9 Uhr. Dieses Programm stellt gegenüber etwa einer dreistündlichen Ekg-Registrierung im 24-Stunden-Rhythmus eine erhebliche technische Vereinfachung dar. Wir konnten uns in eigenen Untersuchungen davon überzeugen, daß das „verkleinerte Tagesprofil", in dem das 7-Uhr-Nüchtern-Ekg als Repräsentant für die relativ hohen T-Wellen der Nachtstunden und das 9-Uhr-Ekg nach dem Frühstück als Ausdruck des tageszeitlichen T-Höhenminimums, verstärkt durch vorhergehende Nahrungsaufnahme, steht, für praktische Bedürfnisse ausreicht und die Frage beantwortet, ob Ekg-Veränderungen vegetativen Ursprungs sind (Abb. 5a, b, c, d).

3. Kann man bei vegetativ verändertem Ekg eine **Normalisierung durch vegetativ wirksame Pharmaka** beobachten. Aus der Gruppe der Sympathikolytika zeigt das seit den Untersuchungen von *Nordenfelt* (16) angewandte Gynergen den deutlichsten Normalisierungseffekt etwa 45 Min. nach subkutaner Injektion $^1/_2$—1 Amp. Gynergen, während ihm Hydergin nach den Untersuchungen von *Zeh* (17) und Opilon nach *eigenen* Versuchen in dieser Hinsicht unterlegen sind. In gleicher Weise, wie sich nach Gynergen bei Verlangsamung der Frequenz vertiefte ST-Abgänge und abgeflachte T-Wellen in Fällen vegetativer Ekg-Beeinflussung heben (Abb. 6), kann man nach Atropin neben einer Frequenzzunahme eine Hebung der P-Zacken, Verkürzung des funktionell verlängerten

Abb. 5a

Abb. 5b

Abb. 5c

Abb. 5d

Abb. 5: Extremitäten- und linkspräkordiales Brustwand-Ekg eines 31j. Mannes a) bei der Routineuntersuchung am späteren Vormittag, b) nachmittags um 18 Uhr, c) vormittags vor Gynergen, d) 40 Min. nach Gynergen. Beachte, daß sich auch die gemeinhin als Ausdruck eines strukturellen Myokardschadens gedeutete terminale T-Negativierung in V_4—V_6 sowohl im Tagesrhythmus als auch nach Gynergen ausgleicht.

PQ-Intervalls und Senkung überhöhter ST-Abgänge und T-Wellen sehen. Der Einwand, daß z. B. nach Gynergen auch organisch bedingte Ekg-Veränderungen eine Normalisierungstendenz zeigten, trifft wohl für Einzelfälle, sicher aber nicht für die Mehrzahl zu. Wir verfügen über zahlreiche Beobachtungen (Abb. 7a, b, c), in denen sicher organisch bedingte Ekg-Abweichungen keinerlei Änderung nach Gynergen erkennen ließen.

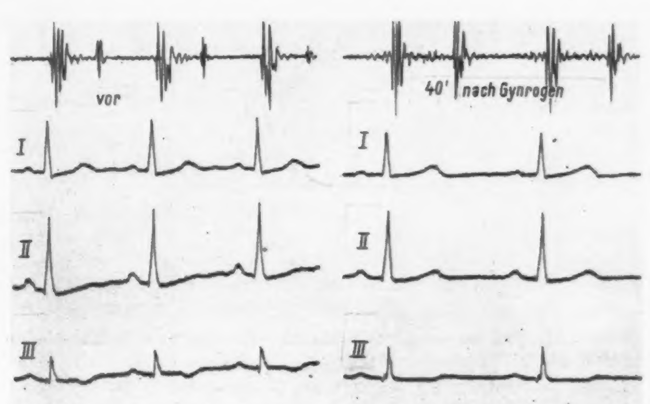


Abb. 6: Ekg einer vegetativ labilen Patientin vor und nach Gynergen. Völlige Normalisierung.

Noch mehr als beim Ruhe-Ekg sind vegetative Einflüsse beim **Steh- und Belastungs-Ekg** zu beachten. Im Gegensatz zu der Gepflogenheit der Ekg-Praxis, Veränderungen der Nachschwankung beim Orthostase-Versuch als Ausdruck einer „latenten Herzmuskelschädigung" oder eines „anpassungsgeschädigten Herzens" zu interpretieren, stehen gewichtige Forschungsergebnisse, die annehmen lassen, daß bei den orthostatischen Ekg-Veränderungen vegetativ-nervöse Umschaltmechanismen über hämodynamische Umstellungen überwiegen. Befunde von *Schenetten* (18), der zeigte, daß durch Vagusreiz, z. B. Bulbusdruck, orthostatisch abgeflachte T-Wellen höher wurden und daß Atropin eine weitere Verschlechterung des Orthostase-Ekg zur Folge hatte, sprechen für das Vorherrschen sympathikotoner Einflüsse beim Zustandekommen orthostatischer Ekg-Veränderungen. In gleicher Richtung deuten Beobachtungen von *Ströder* und *Koppermann* (19), die trotz kreislaufanalytisch festgestellten orthostatischen Blutversackens mit Gynergen eine Normalisierung des scheinbar pathologischen Steh-Ekg erreichen konnten. *Hofmann* (20) konnte mit dem sympathikolytisch wirkenden DHE und Reserpin orthostatisch bedingte Ekg-Veränderungen zum Verschwinden bringen, was dagegen mit kreislaufwirksamen Medikamenten, wie z. B. Peripherin, nicht gelang.

Auf Grund dieser Tatsachen muß gesagt werden, daß das Steh-Ekg in der praktischen Ekg-Diagnostik nicht weiterführt, da seine Veränderungen im Bereich der Nachschwankung in erster Linie Ausdruck einer nervalen Umschaltung in sympathikotoner Richtung sind und keinesfalls als typisch für eine latente Herzmuskelschädigung und nur mit Vorbehalt als Folge von Kreislaufregulationsstörungen mit Verkleinerung des Schlagvolumens und relativer Koronarinsuffizienz aufgefaßt werden können.

Ebenso wie das Steh-Ekg spiegelt auch das Belastungs-Ekg sehr komplexe Regulationsvorgänge wider, bei denen wiederum sympathikotone Einflüsse wirksam werden. Diese können sich sowohl in einer T-Wellen-Erhöhung (Erregungsform nach *Holzmann*) als auch Abflachung (Ermüdungsform nach *Holzmann*) äußern, ähnlich den schon erwähnten verschiedenen

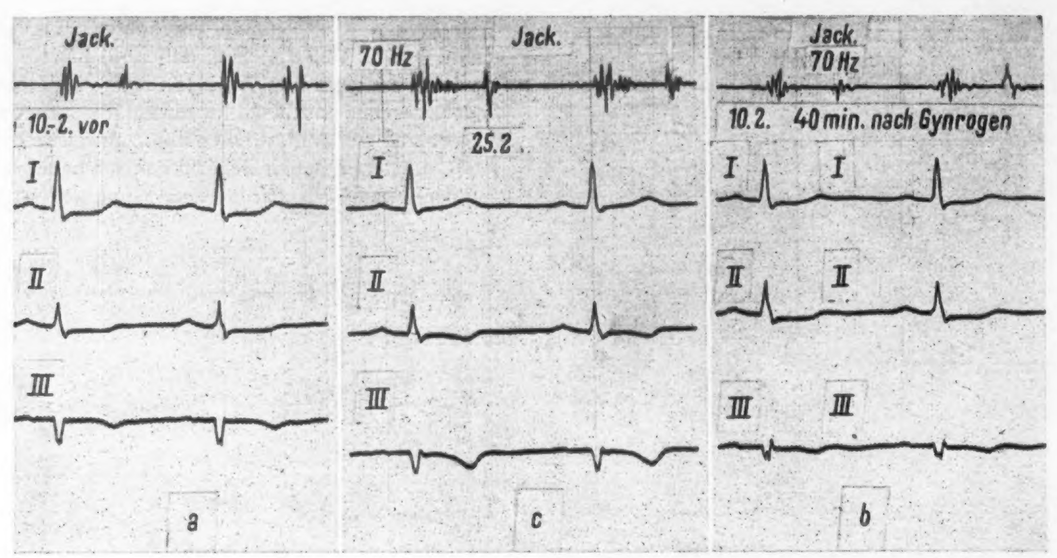


Abb. 7: Ekg eines Kranken mit echter Angina pectoris (a), keine Beeinflussung der pathologischen Nachschwankung durch Gynergen (b), 14 Tage später Hinterwandinfarkt (c).

Auswirkungen sympathikotoner Ekg-Beeinflussung. Abgeflachte T-Wellen im Belastungs-Ekg, die nach unseren Erfahrungen, wahrscheinlich infolge zunehmenden Trainingsmangels der zivilisierten Bevölkerung, die häufigere Reaktionsform darstellen, lassen sich ebenfalls durch Gynergen normalisieren, falls wirklich nur funktionell-nervale Mechanismen im Spiele sind. Die typische Ischämiereaktion nach Belastung, gekennzeichnet durch „koronare", nach oben konkave, muldenförmige ST-Senkung und präterminale T-Negativierung verhält sich dagegen in der Regel refraktär gegenüber vegetativen Pharmaka und spricht für eine organische Kranzaderdurchblutungsstörung.

Schrifttum: 1. Korth, C.: Klinische Elektrokardiographie, 6. Aufl. Urban und Schwarzenberg, München-Berlin-Wien, 1957. — 2. Einthoven, Hering, Rothberger und Winterberg, zit. nach Holzmann, M.: Klinische Elektrokardiographie, 3. Aufl., Thieme, Stuttgart. 1955. — 3. Korth, C.: s. 1. — 4. Greybiel und White, Korth, zit. nach Holzmann, M.: s. 2. — 5. Holzmann, M.: s. 2. — 6. Korth, C.: s. 1. — 7. Schellong, F.: Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch., 12 (1939), S. 82; Z. Kreislaufforsch., 31 (1939), S. 634; Therapiewoche, 3 (1950/51), S. 158. — 8. Hermann, G.: Arch. Kreislaufforsch., 12 (1939), S. 82. — 9. Hildebrandt, G., Hanke, O., Engelbertz, P.: Medizinische, 42 (1954). — 10. Engelbertz, P. und Hildebrandt, G.: Arch. physik. Ther. 5 (1953), S. 361. — 11. Engelbertz, P. und Hanke, O.: Klin. Wschr., 32 (1954), S. 790. — 12. Vesa, A.: Acta Soc. Med. Fenn. Duodecim, 26 (1939), Nr. 14, zit. nach Holzmann (2). — 13. Engelbertz, P. und Hanke, O. (s. 11). — 14. Hanke, O.: Arch. Physik. Ther., 6 (1954), S. 3. — 15. Hanke, O.: ebenda. — 16. Nordenfelt, O.: Acta med. Scand. Suppl., 119 (1941). — 17. Zeh, E.: Z. Kreislaufforsch., 39 (1950), S. 675. — 18. Schenetten, F. P. N: Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med., 59 (1953). — 19. Ströder, U. und Koppermann, E.: Z. Kreislaufforsch., 41 (1952), S. 21. — 20. Hofmann, H.: Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch., 25 (1959).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. H. Zipp, Bad Wildungen, Sanatorium Fürstenhof.

DK 616.839 - 008.6 : 616.12 - 073.97

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München (Prof. Dr. med. *R. Zenker*), Neurochirurgische Abteilung (Priv.-Doz. Dr. med. *E. Weber*)

Der praktische Arzt und das Schädel-Hirn-Trauma

von E. WEBER

Zusammenfassung: Nach einer kurzen Schilderung selbst beobachteter Fälle von reiner Commotio, Contusio und Compressio cerebri wird die auf der Verlaufsbeobachtung beruhende Einteilung der gedeckten Hirnschädigung in 3 Schweregrade nach *Tönnis* begründet an Hand einer kurzen Betrachtung der posttraumatischen pathophysiologischen Vorgänge im Gehirn selbst (Enzephalopathie, Vasopathie, Meningopathie nach *Katzenstein*). Dabei werden entsprechend dem Thema nur die Gesichtspunkte herausgestellt, welche für den praktischen Arzt wichtig sind, wenn er Schädel-Hirn-Verletzte in Behandlung bekommt:

a) Am Unfallort: Die schriftliche Fixierung der wesentlichen Daten wird gefordert wegen ihrer Bedeutung für den weiteren Verlauf und die spätere Begutachtung: Unfallzeit, Unfallmechanismus, Untersuchungszeit, örtlicher Befund, Bewußtseinszustand, Reflexe, Pupillen (Lichtreaktion, Anisokorie! Divergenz). Die Notwendigkeit der klinischen Beobachtung in modern eingerichteten chirurgischen — evtl. neurochirurgischen — Abteilungen wird betont, besonders wenn bei frontobasaler Verletzung der Verdacht auf eine Nebenhöhlen-Beteiligung besteht. (Liquorfistel, Abszeß, Spontan-Pneumenzephalozele.)

b) Für die Zeit nach dem Unfall: Die Differential-Diagnose der zeitlich früher entstehenden epiduralen Blutung gegenüber dem später klinisch manifest werdenden subduralen Hämatom wird besprochen, wobei auf die Bedeutung des Bagatell-Traumas für das chronisch-subdurale Hämatom eingegangen wird, welches besonders durch geistig-psychische Veränderung und langsam einsetzende Bewußtseinsstörung ausgezeichnet ist bei fehlender oder nur geringster neurologischer Symptomatik.

Im Zusammenhang damit wird besonders vor der übertriebenen und kritiklosen Traubenzucker-Gabe zur Dehydrierung gewarnt, deren zeitlich begrenzte Anwendung und richtige Dosierung gefordert wird. Die Schwierigkeit der Differential-Diagnose Schädel-Überdruck - Unterdruck (Hypoliquorrhoe!) wird besprochen.

Auf die fast stets nachweisbare Beteiligung der Halswirbelsäule — Distorsion, Stauchung — und die manchmal schwere Abgrenzung deren Symptomatik von den postkommotionellen Beschwerden wird eingegangen. Vor Überwertung der Verschlimmerung einer Osteochondrose wird gewarnt, andererseits wird die traumabedingte Entstehung einer Karotis-Thrombose (Intima-Risse!) durch Weichteilzerrung erwähnt.

Die Auslösung eines Hirn-Tumorsyndroms — nicht seine Verursachung — durch Bagatelltraumen wird an einigen Beispielen besprochen. Auf die ausgesprochene Schwierigkeit des Nachweises einer traumabedingten Tumorentstehung, die praktisch nie vorkommt, wird hingewiesen. Doch kann es vorkommen, daß Traumafolgen zur verzögerten Erkennung von Tumor-Symptomen führen.

c) Bei den Spätfolgen wird die Hirnleistungsschwäche (Gewebsatrophie) herausgestellt und die Möglichkeit der konservativen und operativen Therapie der posttraumatischen Krampfleiden (Narben-Exzision) besprochen.

Für die Nachbehandlung der Traumafolgen werden hydrotherapeutische und medikomechanische Maßnahmen empfohlen sowie die langsame Wiedereinfügung in den Arbeitsprozeß gefordert. Kritiklose Ausstellung von Attesten wird abgelehnt, besonders was die traumatische Entstehung von internen Krankheiten anbetrifft.

Summary: After a brief description of cases observed by the author himself, of pure commotio, contisio, and compressio cerebri, the reason for the classification, based on the observation of the course of disease, of obscure cerebral damage into three degrees of gravity, according to Tönnis, is given on the basis of a short reflection of post-traumatic pathophysiological processes in the brain itself (encephalopathy, vasopathy, meningopathy according to Katzenstein). In this connection, only those viewpoints are brought forth, in accordance with the subject, which are important for the practitioner when he receives for treatment a cranial-cerebral injury:

a) At the place of the accident: A written record of the important data is required because of its significance for the further course of the illness and later evaluation: time of accident, mechanism of the accident, time of examination, local diagnosis, state of consiousness, reflexes, pupils (reaction to light, anisocoria, divergence). The importance of clinical observations in modern equipped surgical, or perhaps neurosurgical departments, is pointed out, especially if in cases of fronto-basal injuries, there is a suspicion of the maxillary sinuses being involved (liquor fistula, abscess, spontaneous pneumencephaloceles).

b) For the period after the accident: The differential diagnosis of the earlier occurring epidural haemorrhage as compared to the later clinical appearance of a subdural haematoma is discussed whereby the significance of slight traumas for chronic-subdural haematomas is gone into, which is especially marked by spiritual-psychic changes and slowly occurring disturbances of the consciousness with absent or very slight neurological symptoms.

In this connection, a warning is given against the exaggerated and indiscriminating glucose administration for dehydration, and a timely limited use and correct dosage is demanded. The difficulty of a differential diagnosis of cranial hypertonia—hypotonia (hypoliquorrhoe) is discussed.

It is shown that the cervical vertebral column is almost always involved—distorsion, sprain—, and it is discussed that it is sometimes difficult to differentiate the symptoms from post-traumatic complaints. A warning is raised against over-evaluating deterioration of an osteo-chondrosis. On the other hand, the trauma-caused formation of a carotid-thrombosis (intima tearings!) by stretching of the soft parts, is mentioned.

The elicitation of a brain tumour syndrome—not its cause—by slight traumas is discussed on a few examples. The pronounced difficulty, which practically never happens, of showing that the formation of a tumour was trauma-caused, is pointed out. However, it can happen that trauma consequences lead to delayed recognition of tumour symptoms.

c) Among the late consequences, weakness of brain performance (tissue atrophia) is emphasized and the possibility of conservative and surgical therapy of post-traumatic spasm complaints (scar excision) is discussed.

Hydro-therapeutic and medico-mechanic measures are recommended for post-treatment of trauma consequences and the slow re-introduction into the work process is demanded. Nondiscriminating issuance of certificates is rejected, especially with regard to the traumatic formation of internal diseases.

Résumé: Après une brève description, relevant de son observation personnelle, de cas de pures commotions, contusions et compressions cérébrales, l'auteur, à l'aide d'une brève considération des phénomènes pathophysiologiques posttraumatiques dans l'intérieur même du cerveau (encéphalopathie, vasopathie, méningopathie suivant Katzenstein), justifie le classement en 3 degrés de gravité suivant Tönnis de la lésion cérébrale fermée, classement basé sur l'observation de l'évolution. A cette occasion, il ne dégage, correspondant au thème, que les points de vue impor-

tants pour le médecin praticien, quand il a affaire à des blessés crâniens et cérébraux.

a) sur le lieu de l'accident: est exigée la consignation par écrit des données essentielles en raison de leur importance pour la suite de l'évolution et pour l'expertise ultérieure: heure de l'accident, mécanisme de l'accident, durée de l'enquête, constatations sur les lieux, état de la connaissance de l'accidenté, réflexes, pupilles (réaction à la lumière, anisochorie! divergence). La nécessité de l'observation clinique, dans des services chirurgicaux — éventuellement neurochirurgicaux — à installation moderne, est soulignée, en particulier quand, dans le cas d'une blessure intéressant la base du front, il existe un soupçon d'une participation des sinus (fistule liquoreuse, abcès, pneumencéphalocèle spontanée).

b) pour le temps écoulé après l'accident: le diagnostic différentiel de l'hémorragie épidurale, temporellement antérieure par rapport à l'hématome subdural, qui ne devient cliniquement manifeste que plus tard, fait l'objet d'une discussion de l'auteur qui, à cette occasion, s'étend sur l'importance du traumatisme-bagatelle pour l'hématome subdural chronique, caractérisé tout particulièrement par une modification psycho-mentale et l'apparition lente d'un trouble de la conscience, parallèlement à une carence ou extrême insuffisance de symptômes neurologiques.

Dans cet ordre d'idées, l'auteur met particulièrement en garde contre l'administration exagérée et inconsidérée de glucose pour obtenir une déshydratation et il exige une stricte limitation temporelle et une posologie très exacte de son application. Il discute la difficulté de l'établissement d'un diagnostic différentiel entre surpression et dépression crânienne (hypoliquorrhée!).

Il traite de facon détaillée du fait constamment vérifiable de la participation de la colonne vertébrale cervicale — distorsion, contusion — et de la difficulté parfois très grande de limiter les symptômes par rapport aux troubles postcommotionnels. Il met en garde contre la surestimation de l'aggravation d'une ostéochondrose; il mentionne, d'autre part, l'apparition d'origine traumatique d'une thrombose carotidienne (fissures de la tunique interne!) sous l'effet d'une distorsion des parties molles.

Le déclenchement d'un syndrome cérébro-tumoral — et non sa provocation causale — par des traumatismes-bagatelles fait l'objet d'un exposé à la lumière de quelques exemples. L'auteur attire l'attention sur la très nette difficulté que rencontre l'établissement de la preuve de la provocation traumatique d'une tumeur qui, pratiquement ne se produit jamais. Toutefois, il peut arriver que les suites d'un traumatisme aboutissent à la constatation tardive des symptômes d'une tumeur.

c) dans les conséquences tardives, l'auteur met en évidence la faiblesse fonctionnelle du cerveau (atrophie des tissus) et traite de la possibilité de la thérapeutique conservatoire et opératoire des affections spasmodiques posttraumatiques (excision cicatricielle).

Pour le traitement secondaire des conséquences d'un traumatisme, il recommande des mesures médicomécaniques et hydrothérapiques de même qu'une réadaptation lente et progressive au rythme du travail. Rejet pur et simple de l'établissement inconsidéré de certificats concernant notamment l'origine traumatique de maladies internes.

Man wird zum Thema einwenden, daß der Praktiker ja ohnehin jeden Kranken mit Schädel-Hirn-Trauma am besten in klinische Behandlung überweist. Dies ist zweifellos richtig, doch erlebt der Kliniker stets, wie sehr der praktische Arzt richtungweisend für eine exakte Diagnosestellung ist, besonders bei Unfällen mit Schädel-Hirn-Beteiligung. Mit der enormen Zunahme der Kopfverletzungen durch Betriebs- und Verkehrsunfälle — nach *K. H. Bauer* steht beim männlichen Geschlecht bis zum 45. Lebensjahr der Unfalltod an der Spitze der Todesursachen — muß sich der praktische Arzt wesentlich mehr als früher mit den Problemen der Ersten Hilfe am Unfallort und ganz besonders auch mit der Nachbehandlung akuter Schädel-Hirn-Traumen und darüber hinaus auch mit den Spätfolgen auseinandersetzen.

Zur Einführung in die **Problematik** möchte ich zunächst zwei selbst erlebte Beobachtungen schildern:

Ein 21jähriger junger Motorradfahrer wurde unmittelbar vor meinen Augen beim Versuch, meinem Wagen durch eine Körperschwingung auszuweichen, mit seinem Motorrad über einen Haufen Schottersteine, den er nach Art eines Sprungbrettes benützte, in einer Kurve weit hinausgetragen. Während das Motorrad nach dem Wiederaufsetzen grotesk anmutende Sprünge durchraste und sich mehrmals überschlug, wurde der Fahrer selbst wie ein Pfeil 9 m durch die Luft getragen und erlitt beim Aufprall eine Längsstauchung des ganzen Körpers, als er mit dem Kopf zuerst aufschlug. Es kam zu einer kurzen Beugebewegung des Halses. Der Vorfall spielte sich etwa 10 m vor mir ab. Wenige Sekunden später beim Verletzten angekommen, stellten wir zunächst völlige Atem- und Pulslosigkeit fest. Das Gesicht war anfangs gerötet, wurde zyanotisch, blaß. Die Pupillen waren zunächst etwas weit, reaktionslos. Reflexe waren nicht auslösbar. Die Diagnose lautete: „Genickbruch, wahrscheinlich mit Todesfolge." Es vergingen vier beängstigend lange Minuten, bis als erstes Lebenszeichen ein leichtes Stöhnen auftrat, begleitet von einem flachen Atemzug, der sich nach Art einer Schnappatmung unter Zuhilfenahme der Auxiliarmuskeln verstärkte. Nach einiger Zeit kam es zu einem kleinen frequenten, eben noch fühlbaren Puls, der sich langsam besserte. Nach etwa 12 Minuten schlug der Verletzte die Augen auf und wollte nach einer weiteren Viertelstunde aufstehen. An den Bewegungen der Hände zum Kopf und am Aufstützen der Unterschenkel stellten wir normale Beweglichkeit fest.

Ich konnte meine Beobachtungen chronologisch genau fixieren und den nach dreiviertel Stunden eintreffenden Sanitätern für den Transport ins nächste Krankenhaus mitgeben. Ohne energischen Zuspruch wäre der Verunglückte nicht in ärztliche Behandlung gelangt. Zum Glück war sein Motorrad sehr verbogen. Er wurde nach 4 Wochen aus der stationären Beobachtung entlassen. Neurologische Ausfälle oder wesentliche Beschwerden bestanden nicht mehr.

Dieser reversiblen, man darf wohl sagen gezielten **Hirnstamm-Erschütterung** möchte ich eine völlig anders geartete Beobachtung gegenüberstellen:

Eine 68jährige alte Dame wollte am Max-Monument im Kreisverkehr eben noch vor einem Lkw die Straße überqueren und lief direkt in einen schräg hinter dem ersten folgenden Wagen hinein, dessen Fahrer sie gar nicht hatte sehen können. Ich beobachtete den Vorgang aus etwa 5 m Entfernung. Die Frau wurde vom Wagen erfaßt und schlug mit einem harten Schlag nach links auf, wo sie bewußtlos liegenblieb. Puls und Atmung waren erhalten. Es bestand Tachykardie und verlangsamte Atmung. Die linke Pupille erweiterte sich unter meiner Beobachtung, die Reflexe waren anfangs nicht auslösbar. Eine gegenseitige Fazialisparese wurde evident, als sie nach ca. 11 Minuten die Augen aufschlug, aber in Benommenheit verblieb. Die rechtsseitigen Glieder schien sie weniger zu bewegen. Sie wurde nach kurzer Zeit mit dem Sanitätskraftwagen in eine Unfallabteilung verbracht, wohin ich meine Aufzeichnungen mitsenden konnte. Dort starb sie wenige Tage später bei klinisch und röntgenologisch nachgewiesenem Schädelbruch an den Folgen einer schweren Kontusionsblutung.

Wir sehen also zwei völlig verschiedene Unfallvorgänge in verschiedenen Altersstufen mit völlig konträrem Verlauf: auf der einen Seite einen reversiblen Vorgang einer Hirnstamm-Erschütterung, also eine Kommotio bei einem Jugendlichen mit elastischem Gefäßapparat und wiederkehrender Arbeitsfähigkeit, auf der anderen Seite einen Schädelbruch mit neurologischen Herdzeichen, hervorgerufen durch eine schwere **Kontusio** bei einer fast Siebzigjährigen mit Tod als Unfallfolge.

Ein Beispiel der dritten Art der klassischen Dreiteilung der Hirnverletzungen, der Compressio cerebri, werde ich später schildern.

Wenn ich mich auch — meinem Thema entsprechend — bemühen werde, nur praktisch wichtige Punkte zu bringen, so muß ich doch in gedrängter Kürze auf die **Theorie der Hirnverletzungen** eingehen.

Der Streit um den Wert der Einteilung der Hirntraumen in Kommotio, Kontusio und Kompressio ist so alt wie die Aufstellung dieser Begriffe. Die Kommotio, die reine Hirnerschütterung, ist nach der Forderung der Pathologen ein völlig reversibler und relativ schnell abklingender Vorgang, er muß nach *Hugo Spatz* „spurlos" sein, darf also keine Folgen hinterlassen. *Marburg* fordert mit Recht, daß es keine pathologische Anatomie der Commotio cerebri geben darf. Strenggenommen darf man also post-kommotionelle Beschwerden gar nicht haben, weshalb man besser von post-traumatischen spricht.

Bei der Contusio cerebri gibt es entsprechend der Mannigfaltigkeit der Gewalteinwirkungen viele Lokalisationen der Gewebszerstörung. Nach dem Grade und dem Ausmaß richten sich die neurologischen Ausfälle, am häufigsten sind die von *Spatz* genauer beschriebenen Rindenprellungsherde, welche an der Basis und besonders an den Polen angetroffen werden, vor allem an der Seite des Gegenstoßes. Ihnen gegenüber stehen die gröberen Blutungen, welche überall gefunden werden. Das Schrifttum über die Pathologie und Klinik der Hirntraumen ist heute unübersehbar; in einem der neuesten größeren Zusammenfassungen von *Katzenstein* findet man allein 40 Seiten Literaturangaben. „Den behandelnden Arzt ebenso wie den Verletzten selbst interessieren aber nicht Diskussionen über Begriffe, sondern allein die Frage, ob eine traumatische Hirnschädigung rückbildungsfähig ist oder nicht", oder vielleicht nur teilweise, wie *Tönnis* treffend formuliert. Aus dieser Notwendigkeit für die Praxis entwickelte er auf Grund zahlreicher Beobachtungen eine Einteilung, die sich auf die Feststellung gründet, wie lange die einzelnen Funktionsausfälle bestehen. Es entscheidet also der Längsschnitt. Der I. Grad einer Hirnschädigung — früher Kommotio — liegt dann vor, wenn sich der Schaden innerhalb von 4 Tagen zurückbildet, wenn er keine Verstärkung im Ödemstadium, also vom 2. Tage an, mehr erfährt und wenn er bei fortlaufender Nachkontrolle nicht mehr nachweisbar ist.

Den II. Grad wird man dann annehmen dürfen, wenn die Störungen bis zu 3 Wochen andauern, was etwa einer leichteren Kontusion gleichkäme. Der III. Grad ist gegeben, wenn subjektive Beschwerden und objektive Ausfälle länger als 3 Wochen zur Rückbildung bedürfen und wenn Dauerschäden zurückbleiben. Das ist die schwere Kontusion. Die notwendige schriftliche Fixierung der Verlaufskontrollen ist an die stationäre Beobachtung gebunden und erfolgt im klinischen Betrieb an besonderen Formblättern, welche unmittelbar am Krankenbett an der Fieberkurve befestigt werden und dort jeweils ausgefüllt werden. Auf diese Weise läßt sich schon bald eine Aussage machen über die Prognose und damit auch für die Behandlung. Hier werden auch die Angaben des einweisenden Arztes verzeichnet, also der Unfallhergang, die Art der Gewalteinwirkung, die Dauer der Bewußtlosigkeit sowie Herdzeichen. Damit erfolgt also die Beurteilung eines Falles auf Grund der pathophysiologischen Vorgänge im Zerebrum selbst, welche besonders kompliziert sind, weil das Gehirn zwar in die Peripherie des Kreislaufes eingeschaltet ist, also reguliert wird, andererseits aber auch eine Rolle als Regulationsorgan spielt. Diese pathophysiologischen Vorgänge lassen sich aber nur aus dem Mechanismus der Gewalteinwirkung heraus verstehen, weshalb also die Angaben des einweisenden Arztes besonders wichtig sind.

Die **Mechanik der Unfalleinwirkung** spielt sich wie folgt ab: Die elastische Schädelkapsel erleidet eine Stoßwirkung in einer bestimmten Richtung. Durch die Nachgiebigkeit des kugelförmigen Kopfes kommt es zur Deformierung seiner Form. Aus dem Kreis — im Querschnitt gesehen — wird eine Ellipse. Während sich nun die Gewalt auf das Schädelinnere, nämlich die Hirnhäute, den Liquormantel, die strukturell verschiedenen Gewebe des Gehirns und seiner Kammern, fortsetzt und all diesen Gebilden die annähernd gleiche Bewegungsrichtung verleiht, kommt es auf der gegenüberliegenden Seite zur Gegenbewegung der elastischen Schädelkapsel, so daß sich dort der Aufschlag des Schädelinhaltes und der Gegenschlag der Knochen summieren. Kein Wunder also, daß die Contrecoupwirkung stärker sein kann als die eigentliche Aufschlagwirkung. Entsprechend dem halbflüssigen Medium des Gehirns mit Liquor geht aber die Fortpflanzung der einwirkenden Gewalt nicht nur in der Stoßrichtung vor sich, sondern auch nach den Gesetzen der Hydrodynamik. Alle inneren Hirnteile liegen daher nicht nur in der eigentlichen Stoßrichtung, sondern auch im Zentrum der sich kreuzenden hydrodynamischen Kraftlinien. Die zentralen Teile des Gehirns, also die Gegend um den 3. und 4. Ventrikel, werden daher am meisten einer Gewalt ausgesetzt sein, was durch die verschiedengestaltige Barriere des Tentoriumschlitzes noch verstärkt wird. Jede Hirnerschütterung wird also zur Hirnstammerschütterung mit Beteiligung der wichtigen Zentren für die vitalen Vorgänge.

Pathophysiologisch kommt es dabei

1. zu einer primären Gefäßbeteiligung, angefangen von Endothelschädigungen bis zur echten Rhexis. Die Gefäßnerven werden dabei nicht verschont. Aus dieser primären Gefäßverletzung resultiert eine sekundäre Störung der Funktion. Sie ist für die Erstsymptomatik ebenso wichtig wie für die später einsetzenden Verletzungszeichen. Es kommt zur Zirkulationsstörung mit Stase, perivaskulären Blutungen, Ödembildung, also zu einer Volumenzunahme des Gehirns.

2. Auch am Hirnparenchym entspricht eine primäre Gewebszerreißung einer sekundären Zellfunktionsstörung, die ebenfalls mit Volumenvermehrung einhergeht, die Hirnschwellung. Schließlich sind

3. auch die Liquorverhältnisse gestört. Die Produktion hängt von einer normalen Durchblutung des Plexusgewebes ab. Eine Störung wird sich daher in einer veränderten Liquorproduktion äußern, wobei nach der vorherrschenden Meinung die Produktionssteigerung auf einer Vasomotorenlähmung beruht. Zu diesen intrazerebralen Traumafolgen gesellen sich noch

4. Schädigungen der Hirnhäute. An die intakte Funktion der Subarachnoidalräume ist die Liquorresorption gebunden. Einer primären örtlichen Störung steht auch hier der sekundäre Funktionsausfall gegenüber. Die Ausheilung von Blutungen in Form fibröser Umwandlung läßt sich oft bioptisch nachweisen, sie kann nicht ohne Folgen bleiben für die Aufsaugung des Liquors. Man spricht mit Recht von einer traumatischen Arachnopathie. Die sekundäre Liquorstörung kann auch noch später einsetzen, z. B. bei arachnitischem Verschluß am Ausgang des 4. Ventrikels mit sekundärem Hydrozephalus, der seinerseits wiederum durch Druck die resorbierenden Zell-Elemente

schädigt. Schließlich ist als Traumafolge noch die Liquorsperre zu nennen oder die Hypoliquorrhoe, die von *Schaltenbrand und seinen Mitarbeitern* genauer erforscht wurde. Sie ist in der Neurochirurgie ein leider nur zu bekanntes Problem.

Für die Ausheilung all dieser Vorgänge ist ein intaktes Gefäß-System erforderlich, sei es für die örtliche Störung mit ihren sekundären Stoffwechselfolgen wie auch für den Abtransport der pathologischen Produkte. Die obengenannte Volumenzunahme, das Ödem und die Hirnschwellung, können ihrerseits wiederum zu kleinsten Nekrosen führen, die sich im Hirnkammerluftbild als diffuse Gewebsatrophie äußert mit Erweiterung der Liquorräume. Zusammenfassend darf man also mit *Katzenstein* von drei nebeneinander ablaufenden Vorgängen sprechen:

Der Enzephalopathie, der Vasopathie und der Meningopathie, wobei nach dem Gesagten der Vasopathie die größte Bedeutung beizumessen ist, besonders da ja nach den Untersuchungen Bodechtels und seiner Schüler der Sauerstoff-Verbrauch des Gehirns besonders groß ist. Wenn nun also die zentralen Steuerungsgebiete für Vasomotorik, Blutdruck, Wasser- und Mineralhaushalt dieser traumabedingten Störung unterliegen, da sie ja kreislaufabhängig sind, also regulierte Gebiete, dann muß sich der Circulus vitiosus der zentralen und peripheren Kreislaufstörung nach Hirntrauma schließen. Entsprechend der Erholung des Kreislaufes muß sich der Abheilungsvorgang gestalten, also entscheidet wiederum die Beobachtung des Verlaufes für die Beurteilung des Gesamtbildes.

Damit möchte ich meinen Exkurs in die Theorie abschließen, den ich aber gerade wegen der Bedeutung für die Befunderhebung des einweisenden Arztes und weiterhin für die Spätbeobachtung des behandelnden Praktikers für besonders wichtig hielt.

Entsprechend der oben geschilderten Symptomatik wird der Arzt am Unfallort bei der frischen Schädelverletzung I. Grades, der Kommotio, eine Bewußtseinstrübung feststellen, die *Kazmeier* mit Recht als wichtigstes Kriterium bezeichnet, die aber gerade, was ihre Dauer anlangt, in ihrer Bedeutung häufig überschätzt wird. Es finden sich alle Übergänge von einer kurzen Benommenheit bis zur echten tiefen Bewußtlosigkeit. Vom Kriege her sind genügend Beobachtungen bekannt, daß Soldaten ohne jede Bewußtseinstrübung mit schweren Hirnverletzungen zum Arzt kamen. Andererseits kann auch eine heftige Erregung oder ein Wundschock zur Bewußtseinstrübung führen. Die vom Verletzten selbst angegebene Dauer der Bewußtlosigkeit ist nicht zu verwerten. Sie stimmt mit der tatsächlichen Zeit nie überein, da der Patient die Amnesie mit einbezieht. Die oben genannten Begleiterscheinungen wie Reflexverlust, Hypotonie der Muskulatur, Pupillenstörungen, können aber schon abgeklungen sein, wenn der Arzt am Unfallort eintrifft. Man soll daher womöglich stets den Zeitpunkt der 1. Untersuchung in Beziehung zum Unfalltermin kurz fixieren. Die vegetativnervösen Symptome, wie Übelkeit, Erbrechen, Schweißausbruch, Änderungen des Blutdruckes und motorische Unruhe, werden meist noch vom Arzt beobachtet.

Bleibt die Bewußtseinstrübung nach Wiedererwachen in Form eines Dämmerzustandes weiter bestehen, siehe oben Fall 2, so ist dies auf kontusionelle Schädigung verdächtig. Dabei lassen sich dann meist neurologische Ausfälle nachweisen. Im ganzen aber wird man wie *Kazmeier* doch sagen dürfen, daß sich die Kontusio durch ein stärker hervortretendes Syndrom als bei der Kommotio auszeichnet. Läßt sich der Kranke auch nach einer Stunde nicht durch Schmerzreize erwecken, liegt sicher eine Kontusio vor. Hochgradige motorische Unruhe bei Benommenheit ist ebenfalls auf Kontusio verdächtig und sollte ebenfalls schriftlich fixiert werden. Eine besondere Beachtung wollen Sie bitte dem Pupillenspiel schenken. Gerade das Ausmaß und die Seitenbetonung kann einen wesentlichen Hinweis geben, ebenso wie der Termin des Auftretens oder die Rückbildung. Die Pupillenerweiterung kann hierbei Reizsymptom einer Basisblutung sein, läßt sich später — also in der klinischen Beobachtung — auch auf eine post-kontusionelle Schwellung von Teilen des Temporalhirns zurückführen, wie *Zülch* und *Riesner* sowie *Spatz, Pia und andere Autoren* zeigen konnten. Einer Entrundung der Pupille messen wir dabei eine geringere Bedeutung zu, die träge, seitendifferente Lichtreaktion ist dagegen wichtig. Die völlige Weite ohne Lichtreaktion läßt auf einen Optikusabriß schließen und setzt eine große Gewalteinwirkung voraus, die meist bei Basisbrüchen vorkommt und zu sonstigen Hirnnervenausfällen führt. Finden sich divergente Bulbi, so muß dies als schweres Zeichen gewertet werden, da es auf die unmittelbare Beteiligung des Hirnstammes, speziell der Hirnnervenkerne schließen läßt. Prognostisch ungünstig ist dabei die fehlende Nackensteife, evtl. Beugespasmen der Arme bei Streckhaltung der Beine. Diese Herdzeichen sprechen also für schwere Gewalteinwirkung, deren Ausmaß womöglich immer angegeben werden sollte. Prognostisch sind diese Schwerverletzten sehr ernst zu werten, wenn es auch heute mit Hilfe von Tracheotomie, künstlicher Beatmung mit Absaugung, fortlaufenden Infusionen gelingt, die ersten Tage zu überbrücken. Einesteils kommt es nach einem Vegetieren in des Wortes wahrster Bedeutung nach wenigen Wochen doch noch zu Exitus an Marasmus, Lungen-Komplikationen oder die diffuse Hirnschädigung ist dabei so groß, daß die Hirnleistungsschwäche später Ausmaße annimmt, welche eine Arbeits- oder Geschäftsfähigkeit ausschließt. Wir müssen ständig Kranke stationär beobachten und diesen Ablauf in erschreckendem Maße erkennen lassen.

Auch die **Kompressio** möchte ich an Hand einer eindrucksvollen Beobachtung schildern:



Abb. 1: Seitliche Schädel-Übersichts-Aufnahme einer 38j. Frau mit einer quer verlaufenden Schädeldach-Fraktur, die im sagittalen Strahlengang nicht sichtbar war. Kreuzung der Bruchlinie mit der A.meningea media, dadurch epidurales Hämatom mit Compressio cerebri. 7 Stunden nach dem Unfall Pupillen-Erweiterung links ohne Bewußtseinstrübung, sofortige operative Entleerung, Heilung.

Eine 38jährige Lehrerin hatte morgens um 7.30 Uhr den Neubau ihres Häuschens inspiziert, dessen Gerüst eben abgebaut wurde. Ein herunterfallender Gerüstbalken traf die Frau im Scheitelbereich. Sie war sofort bewußtlos und bot alle Zeichen einer frischen gedeckten Hirnschädigung. Als sie nach etwa 10 Minuten wieder erwachte, wurde sie vom Arzt eingewiesen, der ausdrücklich betonte, daß eine schwere Verletzung vorliegen müsse, da die Gewalt des einwirkenden Traumas groß gewesen sei. Die Frau war um 8.05 Uhr morgens in der Klinik und bot keinerlei neurologische Ausfälle. Sie klagte nur über Kopfschmerzen und über Brummen im Kopf. Das Röntgenbild, das bei der ruhigen und geordneten Kranken keine Schwierigkeiten bereitete, ergab eine große, über den Scheitel ziehende Querfraktur. Nach der Ausdehnung der Bruchlinie mußte an eine mögliche Blutung aus der Meningica media gedacht werden, weshalb ich eine halbstündige Kontrolle der Pupillen anordnete, wie von Atmung, Puls und Blutdruck. Um 13 Uhr waren im Verlaufsblatt noch seitengleiche Pupillen mit guter Reaktion verzeichnet, als ich um 14 Uhr eine leichte Seitendifferenz bemerkte mit Verlangsamung der Lichtreaktion an der linken weiteren Pupille. Die sofort durchgeführte Trepanation, die ich gegen die zögernden Zweifel meiner Mitarbeiter durchführte, deckte ein großes, *epidurales Hämatom* auf, das entleert werden konnte.

Hier sei ausdrücklich betont, daß die Versorgung einer epiduralen Blutung technisch große Schwierigkeiten bieten kann, da das arteriell blutende Gefäß an der Basis umstochen werden muß, wenn eine Elektrokoagulation nicht genügt.

Bei einem anderen Kranken mußten wir nach dem Angiogramm, das eine mehrfache *Kreuzung der Bruchlinie mit den Meningika-Ästen* aufwies, die operative Entleerung des epiduralen Hämatoms durchführen, als sich bei



Abb. 2: Karotis-Angiogramm eines 25j. Mannes mit *epiduralem Hämatom*. Klinische Manifestierung durch Verstärkung einer mäßigen Hemiparese und Verlangsamung der Lichtreaktion beider Pupillen besonders der Verletzungsseite. Man erkennt im antero-posterioren Strahlengang die starke Verlagerung der A. cerebri anterior, seitlich darüber den klaffenden Kalottenbruch.

weiter bestehender Bewußtlosigkeit die neurologischen Ausfälle verstärkten, vor allem die Pupillen ein Schwächerwerden der Lichtreaktion erkennen ließen. Bei ihm war es also nicht wie bei der letztgenannten Frau zu dem sogenannten „freien Intervall" gekommen.

Eine Compressio cerebri nach Kopftrauma entsteht auch durch ein **subdurales Hämatom,** wobei je nach der Zeit der Entstehung das *akute* oder *subakute* vom chronischen unterschieden werden muß. Nach *Tönnis* wird ein Intervall über 12 Wochen fast nie beobachtet. Im Mittel beträgt die Zeit zwischen Unfall und klinischer Manifestation 5—6 Wochen. Anders ist es bei der *chronischen* Subdural-Blutung, für deren Entstehung mehrere Faktoren in Frage kommen: die Altersinvolution mit Hirngewebsatrophie, chronischer intrakranieller Unterdruck, ein zusätzliches konsumptives Leiden und schließlich auch ein Trauma. Ohne auf die komplizierte Problematik der Unterscheidung dieser Blutung von der Pachymeningitis haemorrhagica interna eingehen zu wollen, sei lediglich betont, daß sowohl für das chronische, wie auch akute und subakute subdurale Hämatom meist *kleine Traumen* wichtig sind, die entweder bagatellisiert oder überhaupt nicht als Gewalteinwirkung registriert waren. Es ereignet sich nicht selten, daß erst *nach* der Entleerung der Blutung die Kranken von irgendeinem nichtbeachteten Trauma erzählen können. Diese Blutung entsteht durch *venöse Sickerblutung*, breitet sich nur langsam aus, manchmal schubweise. Daher ist die Diagnose gelegentlich äußerst schwierig. Man muß eben wirklich auch daran denken. Bei unserem Krankengut — wir überblicken durch liebenswürdige Überlassung der Fälle durch die Nervenklinik nunmehr über 100 Fälle — fanden wir nur in einem Zehntel klare Bewußtseinslage *ohne* psychisch-geistige Alteration, während 45% psychische Veränderungen aufwiesen und ebensoviele eine Bewußtseinstrübung verschiedenen Grades. Besonders herrscht eine *Kleinst-Symptomatik* vor, z. B. nur ein positiver *Babinski*, oder mäßige Augenmuskelstörungen, oder geringe Fazialisschwäche. Die von der *Bodechtel*schen Schule betonte schubweise verlaufende Symptomatik konnten wir auch mehrfach eindrucksvoll beobachten.

So entließen wir z. B. vorübergehend eine 64jährige Frau, welche daheim bedrohliche Kollapserscheinungen gezeigt hatte, wieder aus der stationären Behandlung, weil sie nicht nur völlig beschwerdefrei wurde, sondern auch keinerlei neurologische Ausfälle aufwies. Wir fanden keine Indikation für eine eingreifende Diagnostik. Erst als die von den Töchtern beobachtete Wesensveränderung mehr und mehr evident wurde, eine Art Witzelsucht mit frivolen Redensarten, und die Kranke während einer Defäkation erneut kollabierte, führten wir eine Ventrikulographie durch wegen der nunmehr festgestellten unscharfen Papillengrenzen. Das Luftbild zeigte eine Verdrängung der ganzen Hirnhälfte in toto. Es war zu keiner örtlichen Beeinträchtigung des Hirngewebes gekommen, was wohl die Symptomenarmut erklärt.



Abb. 3: Hirnkammerluftbild einer 64j. Frau mit *subduralem Hämatom*. Verdrängung des Gehirns in toto *ohne* neurologische Ausfälle. Starke Wesensveränderung, die sich nach der Entleerung sofort zurückbildete. Dann erst konnte die Kranke Einzelheiten eines *Bagatell*-Traumas berichten. Starke Verlagerung der Seitenventrikel im Vorderbild.

Nach der Entleerung des riesigen subduralen Hämatoms konnte sie von einem Bagatelltrauma berichten. Sie hatte sich auf einer Weinreise durch die Pfalz auf einer Kellertreppe den Kopf gegen einen Balken gestoßen.

Die Verdrängung der Hirngefäße im Angiogramm zeigt die nächste Abbildung eines anderen Falles.

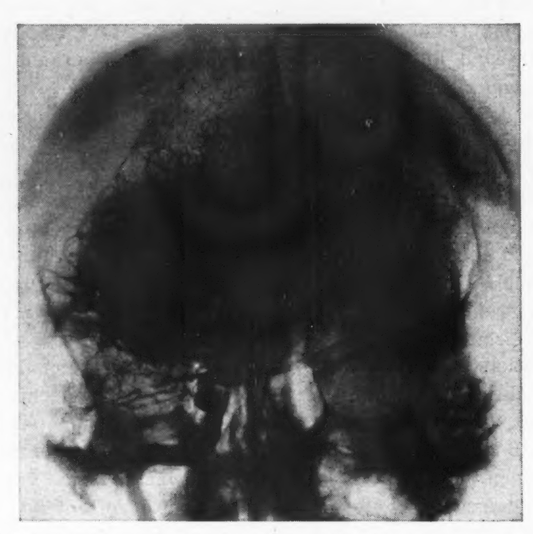


Abb. 4: Karotis-Angiogramm eines 39j. Mannes mit subduralem Hämatom. Wenige Wochen nach dem Trauma zunehmendes Halbseitenzeichen. Starke Abdrängung der Hirngefäße von der Schädelkalotte im Vorderbild, Verlagerung der A. cerebri anterior über die Mittellinie.

Man möchte nun meinen, daß eine raumfordernde Blutung im Endokranium stets zu Hirndruckzeichen führen müßte; dies ist nicht der Fall. Nur bei einem Fünftel unserer Kranken fand sich eine Stauungspapille. Auch erwarteten wir — entsprechend der Ausdehnung der Blutung gegen die Basis — eine häufigere Beteiligung der Augenmuskelnerven; sie fand sich nur in einem Viertel unseres Krankengutes.

Die häufige Beeinträchtigung der Bewußtseinslage bei seltenem Hirndruck unterstreicht die Auffassung, daß für das Zustandekommen des chronischen subduralen Hämatoms eine Zirkulationsstörung ausschlaggebend ist. Objektiv untermauert wird diese Annahme durch die Erfahrung, daß beim Serienangiogramm gerade bei benommenen Patienten eine verlangsamte Durchströmungszeit nachzuweisen ist, wie *Schiefer und Tönnis,* wie auch *Dressler* zeigen konnten.

Während beim akuten und subakuten subduralen Hämatom keine Schwierigkeiten bei der Beurteilung des Unfallzusammenhangs auftreten, muß man meines Erachtens bei der chronischen Subdural-Blutung doch bedenken, daß das Fehlen eines Traumas in der Vorgeschichte nicht unbedingt zur Diagnose einer unfallunabhängigen Pachymeningitis berechtigt. Diese ist praktisch nur histologisch zu sichern. Die bemerkenswerte Erfahrung, daß Kranke — wie oben — erst nach der Entleerung der Blutung in der Lage sind, Einzelheiten eines Traumas zu berichten, weist in die gleiche Richtung. Ein Bagatelltrauma kann eben doch einen zusätzlichen Reiz zur Vergrößerung des Hämatoms darstellen. Jedenfalls glaube ich nicht, daß man einen Unfallzusammenhang völlig ablehnen kann, wenn in der Vorgeschichte ein auch nach Lokalisation adäquates Trauma vorkommt, auch wenn es schon länger zurückliegt.

Zu dem interessanten Thema der **Bagatelltraumen** möchte ich noch anführen: Es ist bekannt, daß gelegentlich eine traumatische Blutung in einen Tumor symptomauslösend wirken kann. Gar nicht selten aber tritt diese Blutung nicht in den Tumor, sondern am Tumor auf, an der Grenze der verschiedenen Gewebsstrukturen. Dabei kann der Unterschied zwischen flüssigem Medium und Hirngewebe ebenso bedeutsam sein wie zwischen Zerebrum und einer festen Struktur. Für die Symptomatologie tritt also zur Lokalisation noch die Art des unterschiedlichen Gewebes. Auch ist es nicht gleichgültig, ob die Grenze der differenten Gewebe in der Nähe der Hirnrinde und Schädelkapsel verläuft, wie etwa beim Meningeom, oder etwa in der Tiefe mit allseitig freien Grenzen, z. B. bei Metastasen oder Ventrikeltumor. Wir erleben solche Blutungen gerade bei Jugendlichen mit geburtstraumatischen Zysten, welche nach einem lächerlichen Trauma, z. B. Anstoßen an einer Schrankecke klinisch manifest werden. Diese Residual-Zysten nach frühkindlichen Blutungen, über welche *Bannwarth* eingehend berichtet hat, führen zu Asymmetrie der Schädelform, die dem Erfahrenen nicht entgeht, sie ist außerdem schon dem Schädelübersichtsbild zu entnehmen und gestattet zusammen mit dem Gefäßbild schon präoperativ eine sichere Diagnose, siehe nächstes Bild. Die Geringfügigkeit des Traumas steht dann in



Abb. 5: Karotis-Angiogramm eines 13j. Jungen mit Subarachnoidalzyste (Hydrom) links temporal. Auslösung der Symptomatik durch Blutung in die Zyste nach Bagatell-Trauma. Ausbuckelung der Schläfen-Region im antero-posterioren Strahlengang gut sichtbar. Neben dieser für jahrelanges Bestehen sprechenden knöchernen Veränderung deutliche Abdrängung der Hirngefäße von der Schädelkalotte und Verlagerung der A. cerebri anterior über die Mittellinie.

keinem Vergleich zur Schwere der Symptomatik. Man muß den Angehörigen dann erklären, daß nicht der kleine Unfall Ursache der Erscheinungen ist, sondern daß das Bagatelltrauma erst zur Erkennung des Grundleidens geführt hat.

Auch beim Hydrozephalus durch Tumor oder arachnitische Verklebung kann ein derart geringes Trauma erst zur Erkennung der Grundkrankheit führen.

So konnten wir bei einem 10jährigen Jungen, der ein Jahr vorher eine nicht erkannte Meningitis durchgemacht hatte, eine Arachnoidalmembran am Foramen *Magendie* entfernen, nachdem ein leichtes Anstoßen des Kopfes ein Kleinhirnsyndrom ausgelöst hatte. Bei einem 35jährigen Sportler führte ein Kopfball beim Fußballspiel zu einer Halbseitenlähmung, hervorgerufen durch eine Grenzblutung an einem parasagittalen Meningeom.

Bei einem 29j. Mann, der nach derbem Begrüßungsschlag halbseitig gelähmt zusammenbrach, zeigten die Röntgenbilder ein Enchon-



Abb. 6: Seitliches Ventrikulogramm eines 10j. Jungen mit großem Hydrocephalus internus occlusus durch membranösen Verschluß des Foramen *Magendie* nach Meningitis. Symptom-Auslösung durch ein Bagatell-Trauma, welches zur Erkennung des Grundleidens führte. Erweiterung der Hirnkammern, gesprengte Schädelnähte, verstärkte Impressiones digitatae. Exzision der Abschluß-Membran, Rückgang der Symptome.

drom zwischen Atlas und Epistropheus, welches die Medulla stark verdrängt hatte. Nach der operativen Entfernung verschwanden die Krankheitserscheinungen.

Wenn wir also sahen, daß ein kleines Trauma zur Erkennung eines Grundleidens, z. B. Tumors, führen kann, so muß man andererseits auch bedenken, daß ein Trauma — fast stets ein schweres Schädel-Hirntrauma — gelegentlich auch dazu führen kann, daß ein ernstes Leiden nicht früh genug erkannt wird. In solchen Fällen werden dann alle Krankheitserscheinungen einem zurückliegenden Trauma zur Last gelegt, so z. B. werden zerebrale Krampfanfälle als narbenbedingte Restfolgen aufgefaßt, die de facto Anfangszeichen eines beginnenden Tumors im Schädelinnern darstellen. Eine sehr genaue Anamnesenerhebung kann eine Fehldiagnose verhüten, vor allem die Feststellung, ob Brückensymptome wirklich für die ganze Zeitspanne seit dem Unfall nachzuweisen sind. Diese Zusammenhänge restlos und früh genug zu klären, ist Ziel der unbedingt erforderlichen stationären Beobachtung mit Anwendung der modernen Methoden, wie Angiographie, Pneumenzephalographie, nicht nur der Hirnstromableitung, welche in diesem Falle sogar irreführen kann.

Bei einem 58jährigen Beamten, der vor 11 Jahren einen schweren Unfall hatte, hatte damals eine mehrtägige Bewußtlosigkeit vorgelegen, eine deutlich fühl- und sichtbare Narbe links parietal zeugte von der stattgehabten Gewalteinwirkung. Man sah in der arteriellen Phase wie auch in der venösen die deutliche Anfärbung, welche eine präoperative Diagnose: „parasagittales Meningeom" sicher gestattete. Bei der operativen Behandlung, welche zur Totalentfernung des Tumors führte, zeigte sich die Dura über der alten Verletzungsstelle dem Knochen sehr adhärent und bräunlich verfärbt. Dagegen war die Hirnhaut über der Geschwulst selbst völlig unverändert und zart. Auch fanden sich bei der Präparation der Tumor-Oberfläche keinerlei Zeichen einer alten Blutung. In diesem Falle ließ sich also schon makroskopisch nachweisen, daß das Trauma nichts mit der Geschwulst-Entwicklung zu tun hatte, obwohl das nach der Lage der Kopfschwarten-Narbe und der Lage des Tumors an der Kalotten-Innenfläche durchaus möglich gewesen wäre. Gegen den Zusammenhang Unfall-Tumor sprach denn auch die Vorgeschichte, welche eine Zeit völliger Beschwerdefreiheit für die Dauer von 4 Jahren ergab, bis dann vor 2 Jahren die ersten Anfälle manifest wurden. Dieser Zeit von 2 bis 3 Jahren entsprach auch die Größe des Tumors von etwa einem Taubenei.

Die **forensische Bedeutung** derartiger Befunde versteht sich von selbst. Immerhin kann man bei Begutachtungen gezwungen werden, die Nicht-Erkennung einer Geschwulst einmal dem Unfall zur Last zu legen.

Dies beweist die Beobachtung einer 27jährigen Frau, bei welcher alle Untersucher — noch während der stationären Beobachtung in der Nervenklinik — Folgen eines 22 Jahre zurückliegenden Traumas annahmen, bis endlich durch das Angiogramm die seit Jahren bestehenden Kopfbeschwerden — zuletzt auch Sehstörungen — auf ein Meningeom rechts frontal zurückgeführt werden konnten. Zu den mittelbaren Unfallfolgen mußte in diesem Falle auch die post-operativ aufgetretene Sehverschlechterung gerechnet werden.

Die Notwendigkeit zur Verlegung in eine Klinik besteht besonders bei den frontalen und frontobasalen Verletzungen, die anfangs gar nicht besonders schwerwiegend zu sein scheinen. Dabei können auch kosmetische Gesichtspunkte mitspielen.

Bei einem 16jährigen Mädchen, welches vom Pferd mit dem Kopf voraus gegen einen größeren Kieselstein gestürzt war, konnten wir durch Schnittführung in den Haaren die Impression heben. Das Röntgenbild 4 Jahre später zeigte eine fast nicht mehr erkennbare knöcherne Heilung, welcher auch das kosmetische Ergebnis entsprach.

Bei jeder Gewalteinwirkung, welche die Stirnhöhle miteinbeziehen kann oder durch die Stoßrichtung auf **Nebenhöhlenbeteiligung** verdächtig ist, muß eine sehr genaue Diagnostik gefordert werden, die an einwandfreie Röntgen-Apparaturen gebunden ist. Exakte Schädel-Aufnahmen in 3 Ebenen sind eine selbstverständliche Forderung. Sie sind nur möglich, wenn der Kranke keine motorische Unruhe mehr zeigt. Nur eine gute Darstellung der Nebenhöhlen, besonders der Stirnhöhlen-Hinterwand, erlaubt die richtige Indikation. Die Infektionsgefahr für das Endokranium bei der frontobasalen Fraktur kann gar nicht genug betont werden. Die Dura liegt frontobasal besonders fest an der Kalotte, Zerreißungen sind sehr leicht möglich. Hinzu kommt noch, daß eine exakte Primärversorgung solcher Verletzungen große Anforderungen stellt an die Erfahrung und das technische Können des Operateurs. Es ist wirklich nicht immer leicht zu entscheiden, soll man handeln, also operieren, oder darf man zuwarten. Einwandfreie Röntgenaufnahmen und eine sehr genaue Verlaufskontrolle mit Beobachtung durch geschultes Personal helfen hier weiter. Wenn man auch heute durch die Antibiotika eine größere Sicherheit hat, so kommt es doch infolge der leider häufig übertriebenen Gaben von Penicillin und seinen Derivaten nicht selten vor, daß therapieresistente Bakterien nicht abgetötet werden, und so der Kranke dann doch noch einer tödlichen, ins Schädelinnere verschleppten Infektion erliegt. Wir verloren erst vor kurzem einen Verletzten, der 4 Wochen andernorts stationär beobachtet worden war. Die bestehende **Liquorfistel** war übersehen worden. Die Flüssigkeitsabsonderung beim Liegenden erfolgt in den Rachen und wird anfangs leicht übersehen. Heftiges Fieber mit Nackensteife sollte den Verdacht darauf lenken. Wenn dann — wie in diesem Falle — unter Penicillingaben die Temperaturen abklingen, ist die Gefahr nicht beseitigt. Es kommt zu meningitischen Schüben im Laufe der folgenden Wochen und Monate, nicht selten ausgelöst durch Insolation mit körperlicher Anstrengung, z. B. beim Schwimmen, Kahnfahren usw. Die genaue Befragung deckt dann einen lästigen „Schnupfen" auf, der sich seit dem Unfall entwickelt hat und nur einen Liquorfluß darstellt. Derartige Kranke müssen in jedem Falle operativ behandelt werden. Durch frontale Trepanation wird die Lücke aufgesucht, welche stets dicht neben der Crista galli im Bereich der Siebbeinplatte liegt. Sie ist infolge Knochenumbaues meist oval und fast stets größer als man vermutet. Durch Aufnähen eines Muskelstückes aus dem Temporalmuskel läßt sie sich relativ leicht

schließen. Stets findet man arachnitische Verwachsungsstränge, welche das Auffinden der Lücke erleichtern. Sie stellen wie beim Peritoneum einen Versuch der Selbstheilung dar. Es kann dabei zu einem mehr oder minder vollständigen Abschluß der Liquorräume kommen, so daß sich im Verlaufe des Heilungsvorganges ein basaler Kontusionsherd oder gar ein Abszeß unbemerkt entleert. Im Röntgenbild erkennt man

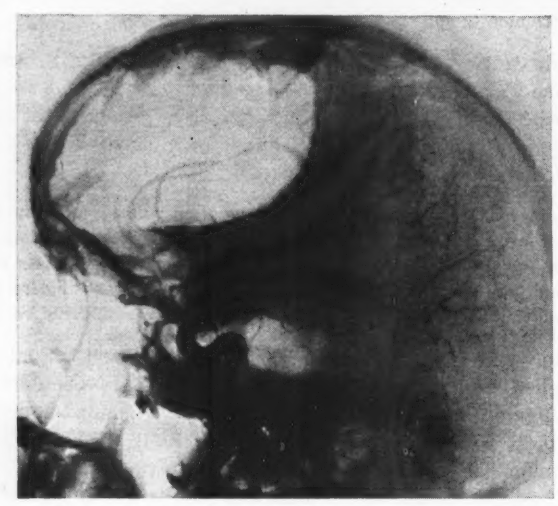


Abb. 7: Seitliches Karotis-Angiogramm eines Mannes mit Spontan-Pneumozele nach fronto-basaler Fraktur. Die nach außen entleerte, luftgefüllte Kontusions-Höhle steht mit den Nebenhöhlen in Verbindung. Keine gröbere Verlagerung der Hirngefäße. Eine posttraumatische Liquor-Fistel war als „Schnupfen" aufgefaßt worden. Operativer Verschluß durch Muskel-Plastik, Heilung.

dann die posttraumatische Pneumozele schon an der Leeraufnahme. Auch diese Höhlen lassen sich durch Verschluß der Duralücke und Herstellung einer Liquorzirkulation mit der Zerfallshöhle operativ heilen, wie in diesem Falle. Auf das technische Vorgehen bei der Versorgung der frischen frontobasalen Fraktur will ich nicht eingehen, es genüge der Hinweis, daß die Dura irgendwie durch Naht oder Plastik verschlossen werden muß, worauf epidural nach außen oder durch die Nase drainiert wird. Kosmetische Gesichtspunkte spielen hierbei keine Rolle; sie sind im Zeitalter der Kunststoffe überholt, wie zahlreiche Fälle beweisen.

Die Liquorfisteln aus dem Ohr schließen sich in wenigen Tagen und bedeuten bei antibiotischer Therapie keine wesentliche Komplikation. Den bisher besprochenen gedeckten Schädel-Hirn-Verletzungen, welchen gewöhnlich eine diffuse Gewalteinwirkung zugrunde liegt, stehen gegenüber die **offenen, also penetrierenden Traumen,** die einer örtlich begrenzt einwirkenden Gewalt ihre Entstehung verdanken. Sie bieten gewöhnlich keine diagnostischen Schwierigkeiten, da sich nach der Wunde, womöglich noch mit Austritt von Liquor oder Hirnbrei die Notwendigkeit klinischer Behandlung von selbst versteht. Auf Grund der Erfahrungen des 2. Weltkrieges und den Möglichkeiten antibiotischer Behandlung muß folgendes betont werden: Die operative Erstversorgung ist auch noch nach mehreren Stunden, je nach Tagen, möglich. Wir konnten im Kriege bis zum 7. Tag Primärversorgungen Hirnverletzter erfolgreich durchführen. Es ist wichtiger, erst den allgemeinen Schock zu bekämpfen, als sofort zu handeln. Man darf also in jedem Falle zuwarten, bis eine gute Transportmöglichkeit für den Verunglückten zur Verfügung steht. Ein behelfsmäßiger Transport in einem Personenwagen, womöglich noch ohne entsprechende Lagerung verletzter Glieder, schadet sicher mehr als ein Zuwarten mit Flachlagerung und Warmhaltung des Verletzten. Andererseits braucht man auch nicht zu ängstlich zu sein und den Autotransport für eine besondere Belastung des Verletzten halten. Dies gilt besonders für die jetzige Zeit mit den doch schon fast durchweg guten Straßenverhältnissen. Es ist sicher besser, den Patienten in eine chirurgische Abteilung zu bringen, die mit allem Rüstzeug der modernen therapeutischen Technik ausgestattet ist, als gerade beim Schwer-Hirnverletzten die Verbringung ins nächste kleinere Haus zu veranlassen. Die Chefärzte der kleineren chirurgischen Abteilungen wissen mir hierfür Dank. Eine Verlegung mit erneutem Lagerungs- und Transportwechsel, der zwangsläufig eintritt, wenn sich die Verletzung doch als schwerer herausstellt, als es anfangs schien, ist ebenso unzweckmäßig wie eine wiederholte Wundversorgung. Sie sollte dem Kranken unbedingt erspart werden.

Im Zusammenhang mit den oben gestreiften Bagatelltraumen verdient bei den offenen Verletzungen noch eine Verletzungsart eine gesonderte Beachtung. Es sind dies die **kleinen penetrierenden Traumen** durch kleine und kleinste Metallteile im Orbital- und Stirnbereich, deren Schwere nicht sofort erkennbar ist. In allen technischen Betrieben kann es zu Arbeitsunfällen kommen, die völlig harmlos anmuten. Ein Beispiel möge dies erläutern:

Der damals 49jährige Maurerpolier hatte mit einem Bolzenschußgerät ein Gewindestück in eine Betondecke geschossen und dabei einen kleinen Schlag gegen die Stirn verspürt, den er nicht ernst nahm. Sein Vorgesetzter sorgte für ambulante ärztliche Untersuchung. Es fand sich eine winzige Öffnung in der Stirnmitte etwas links. Das Röntgenbild, das wir nur aus Sicherheitsgründen anfertigen ließen, da sich der Kranke wohl fühlte und ernstere Beschwerden verneinte, zeigte einen bogenförmigen metalldichten Fremdkörper frontomedial hinter dem Stirnbein. Es war beim Schuß in die Betondecke abgeglitten, bogenförmig deformiert worden und nach Art eines Projektils in den Kopf des Verletzten eingedrungen. Bei der Operation ergab sich, daß es mit der Spitze voraus das Stirnbein durchschlagen hatte und durch den linken Stirnhirnpol hindurch nach vorne umbiegend von innen her in der Stirnhöhlenhinterwand steckengeblieben war. Beim Eingriff mußte ein primärer Duraverschluß durchgeführt werden, ferner wurde ein riesiges subdurales Hämatom abgesaugt und eine große intrazerebrale Blutung, welche den linken Stirnhirnpol einnahm. Nach 14 Tagen konnte bereits die Entlassung erfolgen, der Patient hatte inzwischen seine Tätigkeit längst wieder aufgenommen. Ohne primäre Wundversorgung wäre eine Meningitis sicher eingetreten, höchstwahrscheinlich mit Abszeßbildung. Dabei hatten wir alle Mühe, dem Verletzten die Notwendigkeit eines stationären Aufenthaltes und vor allem eines sofortigen Eingriffes klarzumachen. Er wollte unbedingt nach Hause und erst mit seiner Frau reden. Bei rechtzeitiger Versorgung rite et lege artis ist die Prognose gewöhnlich gut, nur selten kommt es zu einer wesentlichen Erwerbsbeschränkung.

Bevor wir das akute Schädel-Hirn-Trauma verlassen und uns der Nachbehandlung und den Spätfolgen zuwenden, muß ich noch kurz die **Beteiligung der Halswirbelsäule** streifen, um so mehr, als sich seit der Einführung des Sturzhelmes für Motorradfahrer das Schwergewicht häufig vom Kopf zum Hals und den Armplexus verlagert. Es besteht kein Zweifel, daß früher die Rolle einer Stauchung oder Distorsion der HWS beim Kopftrauma zu wenig Beachtung fand, obwohl es doch naheliegen sollte, daß bei einer Gewalteinwirkung auf den Kopf auch die bewegliche Stütze des Kopfes ebenfalls in Mitleidenschaft gezogen werden muß. Manche Autoren sprechen vom Kopf als einer 5. Extremität. Nur in den allerseltensten Fällen trifft die Stoßrichtung den fixierten Schädel ohne Weiterwirkung auf den Hals. Es ist das Verdienst Schweizer Autoren, besonders von *Bärtschi-Rochaix*, diese Zusammenhänge wieder betont zu haben, wobei auf frühere Arbeiten von *Barre* und *Lieu* zurück-

gegriffen werden konnte. In einer eingehenden Monographie konnte er die Ergebnisse einer beispielhaften klinischen Zusammenarbeit mitteilen, woran der Neurologe, der Chirurg, der Hals-Nasen-Ohrenarzt, der Augenarzt und der Röntgenologe gleichermaßen Anteil hatte. *Bärtschi-Rochaix* berichtete schon 1943 über eigenartige posttraumatische anfallsweise Halbseitenkopfschmerzen, kombiniert mit Schwindel, okzipitalen Parästhesien und Ohrensausen. Die Symptomatik war mit der Annahme von Kommotionsfolgen nicht vereinbar, trotzdem ein Hirntrauma tatsächlich vorgelegen hatte. Seither haben sich viele Autoren diesem Problem zugewandt, es wird sowohl zu wenig gewürdigt wie auch von anderen überwertet, besonders gutachtlich. Auch für die Mitbeteiligung der Halswirbelsäule muß man wieder fordern, daß man dem Unfallmechanismus auf den Grund geht. Denken Sie nur, wieviele Autofahrer gerade während eines erschreckten Seitenblickes beim Zusammenstoß eine mehrfache Schleuderbewegung des seitlich gedrehten Kopfes erleiden, zuerst durch das Trägheitsgesetz eine Überstreckung, dann ein Anstoßen an die Windschutzscheibe oder den Querholm, dann vielleicht noch eine Rückwärtsbewegung des ganzen Körpers mit Halsbeugung durch Federung des Wagens. Ganz besonders gilt dies bei Unfällen, wo sich der Wagen überschlägt. Die unmittelbar folgende kurzdauernde Bewußtlosigkeit kann teilweise auf Durchblutungsstörungen der Arteria vertebralis zurückgeführt werden, sie wird aber praktisch immer einer Hirnschädigung zur Last gelegt, besonders wenn sich eine Beule oder Wunde am Kopf findet. Es gibt schon zu denken, wenn *Loebell* bei einem Kolloquium über das gedeckte Hirntrauma mitteilen konnte, daß dem Audiogramm nicht zu entnehmen ist, ob es sich um echte Kommotionsfolgen handelt oder um Störungen der Vertebralisdurchströmung, deren Verletzlichkeit *Krogdahl* und *Torgersen* zeigen konnten. Für die vor allem später auftretenden Beschwerden, besonders, wenn sie mit Brachialgien vergesellschaftet sind, wird man wohl stets auf eine Beteiligung der Halswirbelsäule schließen müssen. Wir werden bei der Nachbehandlung noch auf die Unterschiede der Behandlung eingehen. Bei den ruckartigen Bewegungen des Kopfes, die sich auf den Hals fortpflanzen müssen, erfährt aber nicht nur die kompliziert verlaufende Wirbelarterie eine Störung, es kann dabei auch zu einer Zerrung der übrigen Halsweichteile, auch der Karotis, kommen. *Sedzimir* fand bei sechs Beobachtungen von posttraumatischer **Karotisthrombose** frontal gegen den Kopf auftreffende Stöße wirksam. Wir verloren einen Kollegen, der im Anschluß an einen Kopfball beim Fußballsport eine Halbseitenlähmung bekam. Die zuerst gestellte Diagnose: Intrakranielle Blutung erwies sich bei der Angiographie als falsch, es handelte sich um einen Karotis-Verschluß an typischer Stelle dicht über der Gabelung. Pathogenetisch werden kleine Intimarisse angeschuldigt, welche bei bestehender Wandveränderung zu völligem Verschluß führen können. Die differential-diagnostische Abgrenzung ist nicht leicht, da die Lähmung wie bei einer Blutung auch nach einem Intervall auftreten kann, oder erst vollständig wird.

Seit dem bahnbrechenden Arbeiten *Cushings* über die **entquellende Wirkung des Traubenzuckers** ist es fast schon eine Reflexhandlung, bei jeder Kopfverletzung Traubenzucker zu injizieren. Diese Entquellungsbehandlung hat aber nur dann einen Sinn, wenn sie richtig dosiert und zeitlich begrenzt angewandt wird. Zuckerlösung intravenös ist nur indiziert bei begründetem Verdacht auf Hirndruck, also in der Zeit der reaktiven Schwellung, also vom 2.—3. Tage und bei intrakraniellen Blutungen, wenn eine Verlegung in eine Spezialabteilung in nächster Zeit möglich ist. Eine wirklich entwässernde Maßnahme stellt die Zuckerinjektion nur dar, wenn mindestens 60, womöglich 100 ccm einer 40%igen Lösung verwandt wird, und auch dann ist die Wirkung nur vorübergehend. Die häufig gegebene Menge von 20 ccm einer 10%igen Lösung schadet zwar nichts, ist aber ohne jeglichen Effekt. Sie hat nicht einmal eine Wirkung für die Schockbekämpfung. Weiterhin muß man bedenken, daß auch ein Kopfverletzter einen täglichen Flüssigkeitsbedarf von 1500—2000 ccm hat. Er kann aber in seiner Benommenheit nichts zu sich nehmen, wohl aber ausscheiden, durch Erbrechen, Transpiration und unwillkürliche Blasenentleerung. Allein also durch mangelnde Zufuhr muß es schon zur Austrocknung kommen mit all ihren Folgen für das Kreislaufsystem und damit weiterwirkend für die Hirndurchblutung. Wenn dann in einem solchen Zustand noch Traubenzucker injiziert wird, muß das Zustandsbild noch bedrohlicher werden, aber nicht obwohl, sondern weil Zuckerlösungen gegeben werden. Ich bitte also, beim akuten Trauma die Traubenzuckerinjektion zu unterlassen. Das gilt aber auch für die Tage nach dem Unfall. Das Ausmaß des Austrocknungszustandes sollen einige Fotos zeigen, auf denen die fehlende Gewebsturgor gut zu sehen ist. Stehenbleibende Hautfalten sind ein

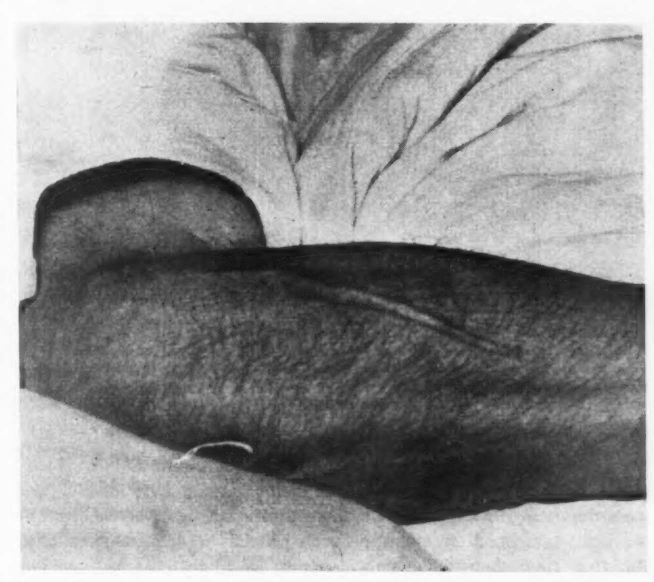


Abb. 8: Fehlender Gewebs-Turgor bei einem 55j. Mann nach Schädel-Hirntrauma. Austrocknung der Gewebe durch übertriebene Dehydrierung mit hochprozentigem Traubenzucker, erkennbar an der „stehenbleibenden Hautfalte". Rückgang der Erscheinungen durch Infusionstherapie ohne Verwendung hochprozentiger Lösungen.

sicheres Zeichen der Exsikkation. Für die möglichen **Spätfolgen,** also die Beschwerden, welche der Betreuung des Praktikers unterliegen, bringe ich folgende Beobachtung:

Bei einem 58jährigen Landwirt hatten wir ein posttraumatisches subdurales Hämatom entleert, das zu einer Hemiparese geführt hatte. Der Kranke hatte sich gut erholt, die Halbseitenlähmung war soweit zurückgegangen, daß der Kranke schon in ambulante hausärztliche Betreuung entlassen werden konnte. Die weiterbestehenden Kopfschmerzen veranlaßten den Kollegen trotz unserer ausdrücklichen Warnung, täglich Traubenzucker zu injizieren. Nach weiteren 4 Wochen wurde der Patient mit der Diagnose Nachblutung mit Hemiparese zu uns gebracht. Wir brauchten den ausgetrockneten Kranken nur mit Infusionen zu behandeln und gaben zusätzlich noch reichlich zu trinken, darunter Bier, wie es der Patient von früher gewohnt war, und alle neurologischen Ausfälle bildeten sich unter unseren Augen rasch zurück. Ich habe den Kranken erst vor 4 Wochen wieder gesehen, es geht ihm gut, neurologische Ausfälle waren nicht mehr nachzuweisen.

Die übertriebene Gabe von Zuckerlösungen kann bei kontusionell geschädigten Kranken zu Hypoliquorrhoe ja Aliquorrhoe führen, welche differential-diagnostisch — ohne Liquorpunktion — nicht ohne weiteres vom Überdruck zu unterscheiden ist. Tachykardie und kleine Blutdruck-Amplitude sprechen nach unseren Erfahrungen für Unterdruck, der nicht selten nach Trauma auftreten kann, besonders dann, wenn eine posttraumatische Meningopathia adhaesiva posterior entstanden ist.

Das folgende Ventrikelbild stammt von einem Kranken nach gedeckter Schädelverletzung, welche damals ein halbes Jahr zurücklag. Bei der Subokzipital-Punktion wegen starker Kopfschmerzen, die zur Einweisung wegen Verdachtes auf Subduralblutung geführt hatten,



Abb. 9: Pneumenzephalogramm eines 25j. Mannes. Spontane Luftfüllung der äußeren und inneren Liquor-Räume allein durch den Sog ohne Einblasung bei der Subokzipital-Punktion infolge des hochgradigen, posttraumatischen Liquorunterdruckes. Jeweils Beschwerdefreiheit nach dem Druckausgleich.

zog der punktierende Kollege den Mandrin aus der Kanüle, als sofort mit einem schnarrenden, fast zischenden Laut die Luft ins Schädelinnere eingesogen wurde. Der Kranke schrie auf, warf beide Arme in die Luft, wir konnten eben noch die Nadel herausziehen und die Punktion abbrechen. Ohne daß also nur die kleinste Luftmenge eingeblasen worden war, kam es zu einer Füllung aller Hirnkammern und der äußeren Liquorräume. Bemerkenswerterweise blieb der Kranke 3 bis 4 Tage völlig beschwerdefrei, bis dann wieder deutliche, wenn auch nicht mehr so starke Beschwerden einsetzten, was ja verständlich ist, da die arachnitischen Verklebungen am Foramen *Magendie* nicht entfernt worden waren.

Auf dieser Überlegung beruht ja die sogenannte „hintere Entlastung" bei **Meningopathia adhaesiva posterior,** deren Pathogenese und erfolgreiche Behandlung *Tönnis* begründet hat. Wie sich in einem derartigen Falle der Operationssitus dem Auge darbietet, zeige die folgende Abbildung. Dabei können unter der im Bilde sichtbaren Membran, die sich über die Cisterna magna hinwegspannt, alle dort verlaufenden anatomischen Gebilde von Fibrin eingescheidet sein, auch findet man regelmäßig vielfache Verwachsungsstränge zwischen Dura und Kleinhirntonsillen und ventilartig wirkende Membranen vor dem Ausgang des 4. Ventrikels. Diese chronischen Verwachsungen können sich für die Funktion der beteiligten Gefäße und Nerven verheerend auswirken, reagieren doch nach *Schaltenbrand* die betroffenen Gefäße dann mit einer Endangitis.



Abb. 10: Operations-Foto bei Meningopathia adhaesiva posterior nach Sturz auf den Hinterkopf. Derbe Arachnoidal-Membran zwischen den unteren Kleinhirnhälften über dem Foramen *Magendie*. Exzision der Membran führt zur Verbesserung der Liquor-Zirkulation, sog. „Hintere Entlastung".

Wir kennen diese posttraumatischen Fibrineinscheidungen auch von anderen Stellen des Endokraniums, vor allem im Bereich der Cisterna optochiasmatica, wo arachnitische Einschnürungen den Optikus so sehr bedrängen, daß es zu Sehstörungen kommen kann. Operative Lösung dieser Stränge ist die Methode der Wahl.

Bei später auftretenden Sehstörungen ist auch noch eine Besonderheit zu erwähnen: das **arteriovenöse-posttraumatische Aneurysma im Bereich des Sinus cavernosus.** Infolge Gefäßwandverletzung beim Schädelbasisbruch kann sich das arterielle Blut der Carotis interna während ihres Verlaufes im Knochen in den Sinus cavernosus ergießen und führt zu venösen Rückstauungen, die sich in einer Chemosis und zunehmenden Protrusio bulbi äußern. Die nächste Abbildung zeigt einen Fall, bei dem diese nicht sehr ausgeprägt ist; die Frühbeobachtung ist entscheidend für die erfolgreiche Frühbehandlung, die nur operativ sein kann. Der Verlauf zeigt dann, ob die Ligatur der Karotis am Hals genügt, wobei zu-

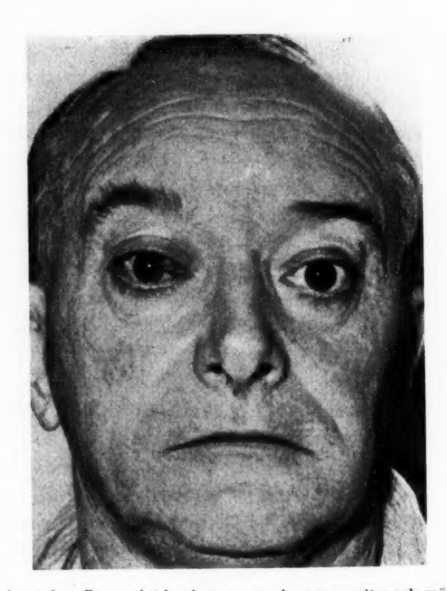


Abb. 11: Beginnender Exophthalmus pulsans mit noch mäßiger Protrusio bulbi bei einem 54j. Mann nach Schädelbasisbruch mit Verletzung der A. carotis interna im Bereich des Sinus cavernosus. Rückstauung der Hirn- und Augen-Venen durch den arteriellen Gegendruck. Gefäß-Geräusch! Frühzeitige operative Therapie entscheidend.

nächst die Externa, dann erst die Interna ligiert wird. Auch intrakranielle Eingriffe können erforderlich werden zur Unterbrechung des Zustroms aus dem Circulus *Willisii*, ebenso zusätzliche Eingriffe am Augenwinkel, wie ich einmal sah. Die Prognose ist bei einseitiger Ausbildung meist, aber nicht immer gut, bei doppelseitigem Exophthalmus, der zu schauerlicher Gesichtsentstellung führt, ist die Krankheitsaussicht schlecht.

Zum Schluß noch einige Hinweise für die **Nachbehandlung** posttraumatischer Beschwerden. Es ist bekannt, daß die unfallbedingten Beschwerden weitgehend von der sozialen Stellung und davon abhängen, ob der Verunglückte Versicherungsansprüche stellen kann oder nicht. Neben einer sparsam dosierten medikamentösen Therapie mit den üblichen Kombinationspräparaten, wie Commotional, Zentropil, Bellergal — neuerdings wird auch Venostasin oder Diamox mit Erfolg verordnet — legt *Tönnis und seine Schule* größten Wert auf kreislauf-tonisierende Maßnahmen, was ja nach den eingangs erwähnten pathophysiologischen Abläufen verständlich ist. Jede Maßnahme, welche den Kreislauf bessert, wird sich günstig auf die Hirndurchblutung und damit Hirnfunktion auswirken. In Frage kommen alle hydrotherapeutischen Anwendungen im Sinne von *Kneipp*, dazu Bürstungen, Frottierungen und vor allem konsequent durchgeführte Atemübungen, die sich nicht nur auf den Kreislauf, sondern auch auf die Haltung günstig auswirken, gerade für die Zeit des Wiederaufstehens. Wir verordnen dazu noch Massagen, nicht nur wegen der tonisierenden Wirkung allein, sondern gerade wegen der möglichen Beteiligung der Halswirbelsäule, was von den Kranken durchwegs als wohltuend und nachhaltig bessernd empfunden wird. Dazu sollen die Kranken spazierengehen, in vorsichtiger Steigerung, auch Schwimmen und Bergsteigen, wobei allerdings eine stärkere Insolation zu vermeiden ist. Sorge für weichen Stuhl, vernünftige Kost und — besonders für den Anfang — Vermeidung von körperlicher Anstrengung, wie schweres Heben, versteht sich von selbst. Am wichtigsten erscheint mir aber eine womöglich langsam gesteigerte Wiedereinfügung in den Arbeitsprozeß, was manchmal entsprechende Atteste für die Dienststelle nötig macht. Leider wird hier gerade des Guten sehr häufig zu viel getan. Bescheinigungen, welche alle möglichen und unmöglichen Beschwerden dem Unfall zur Last legen, müssen sehr oft der Ablehnung verfallen bei klinischer Überprüfung. Dies gilt ganz besonders für die vegetativ endokrinen Störungen und auch die psychischen Ausfälle. Ohne auf die komplizierte Problematik näher einzugehen, sei nur betont, daß tatsächlich unfallbedingte vegetativ-endokrine Störungen äußerst selten sind, wie die *Bodechtel*sche *Schule* mit Recht betont. *Sack* hat dies an einem großen Krankengut nachgewiesen am Beispiel des Hochdruckes, des Magenulkus und Diabetes mellitus. „Auch eine noch so große Schädigung des Zentralorganes — so schreibt er wörtlich — ist nicht in der Lage, bei der Entstehung innerer Krankheitsbilder einen wesentlichen Einfluß zu entfalten." Kranke mit derartigen Störungen sehen wir selten, wir überweisen sie alle in intern-neurologische Beobachtung. Findet sich dagegen ein organisches Psychosyndrom mit Restschäden nach Kontusion, dann läßt sich der ursächliche Zusammenhang mit dem Unfall durch die Pneumenzephalographie nachweisen. Das nächste Bild stammt von einem jungen Kollegen, der nach sehr schwerem Schädeltrauma, welches zu keinen herdförmigen Ausfällen geführt hatte, sondern nur zu einer dif-



Abb. 12: Pneumenzephalogramm eines 25j. Kollegen nach schwerem Schädelhirntrauma. Diffuse — nicht örtlich begrenzte — Gewebsatrophie durch das stumpfe Hirntrauma. Hirnleistungsschwäche! Berufsunfähigkeit! Operative Therapie nicht indiziert, da keine örtliche Narben-Exzision möglich.

fusen Schädigung, eine ausgesprochene Hirnleistungsschwäche bot, die zur Berufsunfähigkeit führte. Die deutlich erkennbare diffuse Erweiterung der Hirnkammern läßt an der diffusen Schädigung keinen Zweifel. Die Folgen örtlicher Gewebszerstörungen sind im Luftbild als örtliche Ausweitungen der Hirnkammern infolge von Gewebsschrumpfung deutlich erkennbar oder als Kolliquationszysten, wie z. B. nach Geburtstrauma. Auf diesem Gewebsverlust in Verbindung mit Narbenbildung besonders an der Dura beruhen die post-traumatischen Epilepsien, deren Anfänge der Praktiker zu Gesicht bekommt, da sie gewöhnlich erst nach 6—9 Monaten seit dem Unfall aufzutreten pflegen. Früheres Auftreten ist für die Entwicklung eines Hämatoms verdächtig, wenn eine ausgesprochene Seitenbetonung sichtbar wird und kein Anhalt für eine örtliche Hirnduranarbe gegeben ist. Nach *Birkmayer* leidet etwa ein Zehntel aller Hirntraumatiker mit bleibendem Schaden an zerebralen Krampfanfällen. Bei penetrierender Verletzung und Basisfrakturen ist auch an Hirnabszeß zu denken. Durch die moderne neurochirurgische Technik ist es zwar möglich, Abszesse und Hirnduranarben erfolgreich zu behandeln, die diffuse Hirnschädigung dagegen wird immer die crux medici für die Nachbehandlung bleiben. Die Entscheidung für die wirksamste Nachbehandlung ist nur in genauer stationärer klinischer Beobachtung möglich. Hier bewähren sich die Spezialabteilungen, wie z. B. hier in München das Hirnverletztenheim, das unsere Hirntraumatiker in vorbildlicher Weise beobachtet und behandelt.

Damit bin ich wieder bei der notwendigen stationär-klinischen Beobachtung angekommen, die ich schon für das akute Hirntrauma fordern mußte. Wenn ich also für die Frühfälle, wie auch für die Komplikationen und schließlich wieder für die Spätfolgen beim Hirntrauma, der klinischen Beobachtung das Wort reden mußte, so war es mir doch ein ganz besonderes Anliegen, die Wichtigkeit der Beobachtungen in der Praxis draußen zu betonen, ohne welche wir nicht selten diagnostischen Irrtümern verfallen.

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. med. E. Weber, Neurochir. Abt. der Chir. Univ.-Klinik, München 15, Nußbaumstr. 20.

DK 616.831 - 001

Aus der Chirurg. Universitätsklinik, München (Direktor: Prof. Dr. med. *R. Zenker*), Neurochirurg. Abt. (Priv.-Doz. Dr. med. *Ed. Weber*)

Zur Klinik und Therapie der Arachnoiditis opticochiasmatica

von K. GÖHRING, W. KRAFT und M. KIA-NOURY

Zusammenfassung: 1. Als Beginn der Arachnoiditis opticochiasmatica (A. o.) findet man immer eine Visusverschlechterung, bei gelegentlichen retrobulbären Kopfschmerzen.

2. Die Gesichtsfelddefekte bei A. o. fallen durch ihre Unregelmäßigkeit auf, sie lassen sich nicht in ein gewohntes Schema bringen und zeigen keinen gleichmäßig fortschreitenden Verlauf.

3. Die Augenhintergrundsveränderungen sind sehr variabel; neben der häufiger auftretenden primären Optikusatrophie wird nur gelegentlich eine Stauungspapille beobachtet.

4. Das Intervall der Sehverschlechterung zwischen dem 1. und 2. Auge kann sich von Wochen über Monate erstrecken. (Dadurch ist die Diagnose erheblich erschwert, da ja die Zahl der Ursachen einseitig ungleich größer ist als bei doppelseitiger Erkrankung.)

5. Bei negativem neurologischem und neuroradiologischem (Enzephalographie, Arteriographie) Befund ist, unter Berücksichtigung der Anamnese, an das Krankheitsbild A. o. zu denken.

6. In allen Fällen ist auch schon bei der Verdachtsdiagnose A. o. die heute als ungefährlich zu bezeichnende operative Freilegung des Nervus opticus (durch den Neurochirurgen) unbedingt anzuraten. Es wird durch den operativen Eingriff in jedem Fall ein Fortschreiten der A. o. — das bis zur Amaurose führen kann — verhindert.

Bei frühzeitiger Erkennung und operativem Vorgehen ist es möglich, eine Besserung des ophthalmologischen Befundes zu erreichen.

Summary: 1. In te beginning of arachnoiditis opticochiasmatica (a. o.), one always finds a deterioration of vision, and occasionally, retrobulbar headaches.

2. The defects in the field of vision in a. o. strike by their irregularity. They cannot be put into any customary scheme and they do not show a continuously progressing course.

3. The fundus changes are very variable; beside the frequently occurring primary optic atrophy, papilloedema is only occasionally observed.

4. The interval of vision deterioration between the first and the second eye may extend over a period of weeks and months. (Due to this fact, diagnosis is rendered much more difficult since the number of causes is unproportionately larger in onesided illnesses than in double-sided illnesses).

5. Upon negative neurological and neuroradiological findings (encephalography, arteriography), the aspect of a. o. should be thought of with consideration to anamnesis.

6. In all cases, where there is even an indication for diagnosing a. o., surgical exposure of the nervus opticus (by neurosurgeons) is definitely advisable. Such surgery can be considered safe today. By surgical intervention, the progressing of a. o., which may lead to amaurosis, is prevented in every case.

With early diagnosis and surgical intervention, it is possible to obtain an improvement of the ophthalmological finding.

Résumé: 1. Comme début de l'arachnoïdite opto-chiasmatique (a. o.), on trouve toujours une baisse de l'acuité visuelle, accompagnée parfois de céphalées rétrobulbaires.

2. Les défectuosités du champ visuel dans l'a. o. frappent par leur irrégularité; il n'est pas possible de les incorporer dans un schéma ordinaire, et elles ne présentent pas une évolution à progression uniforme.

3. Les modifications du fond de l'œil sont extrêmement variables; concurremment à l'atrophie primaire fréquente du nerf optique, une stase papillaire n'est observée qu'incidemment.

4. L'intervalle de la baisse de l'acuité visuelle entre le 1er et le 2e œil peut porter sur un délai allant de semaines à des mois. (Ainsi le diagnostic se trouve considérablement gêné, le nombre des causes étant unilatéralement infiniment plus grand que quand l'affection porte sur les deux yeux.)

5. Quand la constatation neurologique et neuroradiologique (encéphalographie, artériographie) est négative, il faut, en tenant compte de l'anamnèse, songer au tableau pathologique de l'a. o.

6. Dans tous les cas, et dès le diagnostic soupçonnant l'existence d'une a. o., il faut absolument conseiller la mise à nu opératoire, aujourd'hui considérée comme sans danger, du nerf optique (par le neurochirurgien). L'intervention chirurgicale, en tout cas, prévient une progression de l'a. o. pouvant aller jusqu'à l'amaurose.

Un diagnostic précoce et un recours à la chirurgie rendent possible une amélioration de la situation ophtalmologique.

Bis vor etwa zwei Jahrzehnten wurde die Arachnoiditis opticochiasmatica (A.o.) in der Literatur nur selten erwähnt. Kenntnisse über diese Erkrankung verdanken wir vor allem den französischen Autoren *Bollack, David* und *Puech,* die 1937 in einer umfassenden Monographie dieses Krankheitsbild erstmals eingehend behandelt haben. — Durch sie wurde die A.o. in d r e i G r u p p e n eingeteilt, nämlich in die adhäsive Arachnoiditis mit Strangbildung, die den Sehnerv und das Chiasma komprimieren, in die zystische Arachnoiditis mit Bildung von einzelnen Liquorblasen und in die graue Atrophie des Sehnerven.

In den letzten Jahren wurde die Arachnoiditis wohl durch die Verbesserung der Untersuchungsmethoden häufiger diagnostiziert und durch die guten Erfolge der neurochirurgischen Therapie mehr der operativen Behandlung zugeführt *(Remky).* Dennoch bietet die Diagnose „Arachnoiditis opticochiasmatica" noch große Schwierigkeiten *(Cazaban).*

Im Vordergrund der **klinischen Symptome** stehen Sehstörungen, die meist uncharakteristisch sind: Das Sehvermögen läßt nach, es treten Gesichtsfelddefekte auf, mitunter in Form einer bilateralen Hemianopsie, häufig auch als zentrale Skotome. In den meisten Fällen lokalisieren sich die Veränderungen zunächst auf einem Auge, um dann nach kurzer Zeit auch auf dem anderen Auge in Erscheinung zu treten. Der Verlauf ist langsam progredient, mitunter durch leichte Remissionen unterbrochen und endet schließlich in einer Optikusatrophie. Daneben klagen die Pat. häufig über drückende Kopfschmerzen retrobulbärer Art. — Meist fehlen andere neurologische Erscheinungen und vegetative Regulationsstörungen. Aus dem Gesagten ist es verständlich, daß die Kranken zunächst den Ophthalmologen aufsuchen.

Ätiologisch kommen dabei verschiedenartigste primäre Schädigungen des Kraniums und des Zerebrums in Betracht. So sah man eine

Arachnoiditis opticochiasmatica nach Infektionen der Nasen-Nebenhöhlen.

Nicht selten gehen auch Entzündungen des Gehirns oder seiner Häute dem Krankheitsbild voraus. G. *Bodechtel* konnte eine A. o. nach einer tuberkulösen Meningitis beobachten. — Auch der Lues wird in der Ätiologie der A. o. gewisse Bedeutung beigemessen.

Nach Traumen, besonders nach basalen Kontusionen und Schädelbasisbrüchen, wird nicht selten eine A. o. gesehen. Meist findet sich nach dem Unfallereignis ein freies Intervall von Wochen bis Monaten bis zum Auftreten der ersten Erscheinungen. Ausnahmen sind auch hier möglich, wie wir bei einem unserer Pat. beobachten konnten der bereits vier Tage nach dem Schädeltrauma über zunehmende Sehstörungen klagte. — Ebenfalls als posttraumatisch müssen wir jene Arachnoiditis-Fälle einreihen, die nach Operationen im Bereich der vorderen und mittleren Schädelgrube zur Ausbildung kommen. Einer unserer Kranken wurde vor fünf Jahren an einem Hypophysenadenom operiert. Erst nach einigen Jahren traten zunehmende Sehstörungen auf. Bei der Reoperation fanden sich derbe arachnoiditische Verwachsungsstränge, die Chiasma und Optikus ummauerten.

Eine Arachnoiditis als Begleiterscheinung von Hirntumoren der vorderen Schädelgrube wird beschrieben.

Außerdem gibt es aber auch noch viele Fälle, deren ursächliche Entstehung uns völlig unbekannt ist *(Taptas, Dimopoulos).*

Bei der Mannigfaltigkeit der Ätiologie und Symptomatik liegt es nahe, daß zur Diagnosestellung der A.o. eine Vielzahl differentialdiagnostischer Überlegungen in Betracht gezogen werden müssen, wie: Tumoren der Hypophyse, Meningeome des Tuberculum sellae oder des Keilbeinflügels, retrobulbäre Tumoren, Optikusgliome, Neuritis nervi optici.

Im Krankengut unserer Klinik fanden sich im Laufe der letzten 4 Jahre 12 Kranke mit Arachnoiditis opticochiasmatica. Bei 3 Pat. wurde zunächst an eine Neuritis nervi optici, bei 2 an eine Optikus-Atrophie und bei einem sogar an eine M.S. gedacht. Bei 6 Kranken war schon bei Eintritt in die ärztliche Behandlung der Verdacht auf das Vorliegen einer A.o. geäußert worden. — Durch die Zusammenarbeit von Ophthalmologen, Internisten, Neurologen und Radiologen und mit Hilfe spezieller Untersuchungsmethoden wie Angiographie und Pneumenzephalographie wurde es möglich, mit hoher Wahrscheinlichkeit die Diagnose A.o. zu stellen und jeweils durch die Operation zu bestätigen.

Im folgenden möchten wir **drei Krankengeschichten** herausgreifen, um die Eigenart des Krankheitsbildes näher zu beleuchten:

Auffallend war bei allen Patienten das wechselvolle Krankheitsbild. Stets standen Sehstörungen im Vordergrund, daher kam der überwiegende Teil unserer Kranken aus ophthalmologischer Behandlung. Aus der Verschiedenartigkeit der zunächst gestellten Diagnosen ersieht man, wie schwierig es ist, die Arachnoiditis zu erkennen.

1. Patient *H. H.*, 18j. Mann, der Ende Juli 1958 über Sehverschlechterung links klagte. Zehn Tage später auch Sehverschlechterung rechts. Ferner Augenbrennen und Kopfschmerzen bei anstrengender geistiger Arbeit. Zunächst wurde vom Augenarzt eine Brille verordnet. — Ende Oktober 1958 Aufnahme in einer auswärtigen Klinik. Dort stellte man eine retrobulbäre Neuritis beiderseits fest und äußerte den Verdacht auf das Vorliegen einer M. S. Neurologisch fanden sich sonst keine pathologischen Veränderungen. Unter konservativer Behandlung weitere Sehverschlechterung. Es bildete sich beiderseits ein großes absolutes Skotom aus. Schließlich Verlegung in die Münchener Univ.-Augenklinik (Prof. *Rohrschneider*). Dort wurde folgender Befund erhoben:

Ophthalmologisch: Papillen beiderseits unscharf begrenzt, peripapillär frische Blutungen. Peripherie und Gefäße o. B., Sehschärfe rechts 1/25, links 1/35. Gesichtsfeld: beiderseits großes zentrales Skotom. Internistisch, neurologisch und im Karotisangiogramm kein krankhafter Befund nachweisbar. Es wurde daher das Vorliegen einer Arachnoiditis opticochiasmatica angenommen und die Operation vorgeschlagen.

Bei der Operation am 26. 2. 1959 fanden sich beide Nervi optici durch membranartige Arachnoidalstränge manschettenförmig ummauert. Die Nerven konnten vorsichtig freipräpariert werden. — Die Nachuntersuchung am 20. 6. 1959 ergab eine Sehnervenatrophie beiderseits mit zentralem Skotom. Die Gesichtsfeldprüfung (geprüft am *Goldmann*-Perimeter mit den Marken 2/III und 2/IV) rechts: Einschränkung von nasal um 15—20 Grad. Im übrigen normale Außengrenzen. Zentrales Skotom. Links: Normale Außengrenzen. Zentraler Ausfall mit einem Durchmesser von 40—55 Grad.

2. Patient *A. K.*, 51j. Mann, der seit Anfang September 1957 über Sehverschlechterung rechts klagte. Zunächst ambulante ophthalmologische Behandlung wegen Neuritis nervi optici rechts. Da keine Besserung eintrat, erfolgte im Februar 1958 die Aufnahme in die hiesige Univ.-Augenklinik (Prof. *Rohrschneider*). Dort wurden folgende Befunde erhoben:

Ophthalmologisch: Papille rechts abgeblaßt und atrophisch, linke Papille unscharf begrenzt mit geringer Prominenz. Sehschärfe: rechts: nur mehr Handbewegung temporal in 1 m Abstand erkennbar. Links: 5/10. Gesichtsfeld: links: normal, rechts: Hemianopsie inferior.

Internistisch und neurologisch kein wesentlicher krankhafter Befund nachweisbar. — Lediglich im Enzephalogramm und Karotisangiogramm (Steilstellung des oberen Schenkels des Karotissyphons) fielen einige Abweichungen von der Norm in der Gegend der Sella turcica bzw. der hier angrenzenden Zysternen auf, so daß man an eine anatomische Variante der Cysterna pontis und chiasmatis denken mußte. — Es wurde aber gleichzeitig hervorgehoben, daß entzündliche Veränderungen in diesem Bereich ähnliche Bilder erzeugen können und der Verdacht auf eine Arachnoiditis geäußert (Prof. *Decker*).

Bei der Operation am 18. 2. 1958 fand sich eine derbe bindegewebige Ummauerung beider Nervi optici und des Chiasmas. Die Nerven wurden freipräpariert.

Die ophthalmologische Nachuntersuchung am 5. 8. 1958 ergab: Sehschärfe rechts: 1/20, links: 5/7. Gesichtsfeld rechts: stark konzentrisch eingeengt, links: von nasal unten mäßig eingeengt.

3. Patient *L. G.*, 26j. Mann, der Mitte April 1957 bei einer Judovorführung auf den rechten Hinterkopf aufschlug. Er war leicht benommen, hatte leichtes Nasenbluten aus dem rechten Nasenloch, konnte aber weiterkämpfen. Nach etwa 8—10 Stunden stellten sich Kopfschmerzen ein, die sich im Laufe der nächsten Tage verstärkten. Beim Gehen und Stehen verspürte er ein Druckgefühl in beiden Augenhöhlen. Schon einige Tage nach dem Sturz sah er alle Gegenstände verschwommen, rechts stärker als links. Allmähliche Zunahme der Sehverschlechterung. 14 Tage lang entleerte sich beim Schneuzen etwas Blut aus dem rechten Nasenloch. Die anderen Sinnesfunktionen: Geruch, Geschmack und Gehör waren nicht betroffen. Grelles Licht wurde als sehr unangenehm empfunden. — Bereits vier Tage nach dem Unfall stellte ein Augenarzt eine beginnende Sehnervenatrophie rechts fest und der Pat. wurde in die II. Med. Univ.-Klinik (Prof. *Bodechtel*) eingewiesen. Dort wurde die Sehnervenatrophie bestätigt. (*H. Ley* hat über den Fall berichtet).

Ophthalmologisch: Rechte Papille in toto blaß atrophisch, Venen leicht gestaut. Die linke Papille ist ebenfalls im temporalen Bereich nicht ideal gefärbt. Gesichtsfeldaußengrenzen beiderseits normal. Rechts fand sich ein kleines Skotom nahe dem Fixierpunkt (Abb. 1 und 2).

Visus rechts: Schwankend $^{1}/_{5}$ bis $^{1}/_{35}$ pt. Links: $^{5}/_{4}$ pt.

Internistisch und neurologisch keine wesentlichen krankhaften Veränderungen. — Bei der Luftenzephalographie erschien der 3. Ventrikel angehoben und mäßig nach links verdrängt. Bei der Karotisangiographie fand sich eine Spreizung des Syphons und linksseitig eine atypische Aufgabelung der Carotis interna. Der Verdacht auf das Vorliegen eines supraorbitalen, rechtsseitigen Hämatoms lag somit nahe.

Bei der Operation am 21. 6. 1957 fanden sich beide Nervi optici von derben Arachnoidalmembranen ummauert und eingeengt.

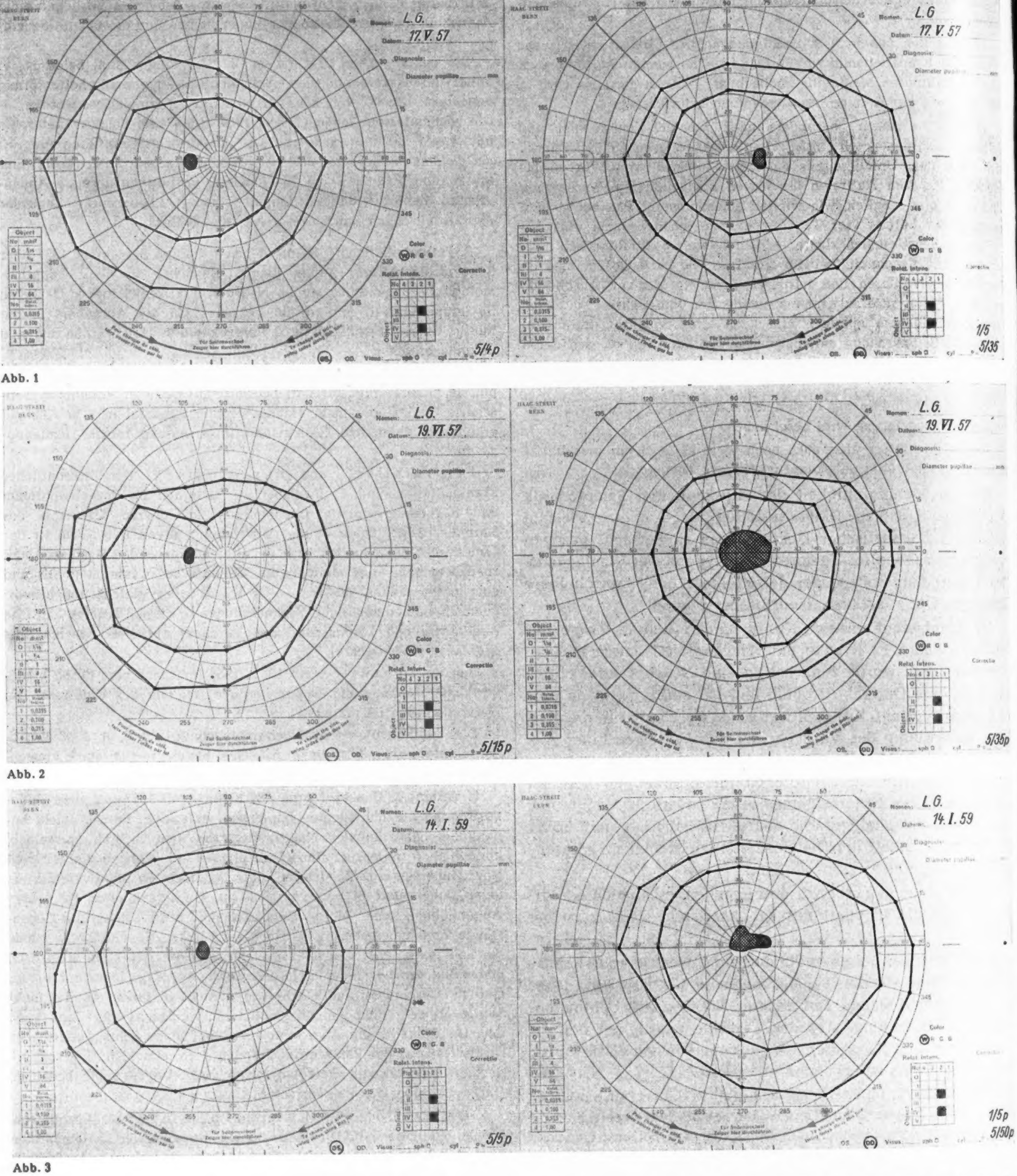


Abb. 1

Abb. 2

Abb. 3

Im Bereich des Chiasma zeigte die bräunliche Verfärbung eine stattgehabte Blutung an.

Bei der Nachuntersuchung am 14. 1. 1959 ergab sich folgender ophthalmologischer Befund: Beide Augen im vorderen und mittleren Abschnitt unauffällig. Am Augenhintergrund ist die Papille rechts deutlich, links gering abgeblaßt. Sehvermögen rechts: 1/5 p bis 5/50 p und in der Nähe Nieden 10 mühsam, links 5/5 p und Nieden 1 in 30 cm mühsam. Die Gesichtsfeldaußengrenzen sind beiderseits normal, rechts besteht ein zentraler Ausfall von fast 10 Grad (Abb. 3).

Schrifttum: Bodechtel, G.: Differential-Diagnose neurologischer Krankheitsbilder. Thieme-Verlag (1958). — Bollack, J., David, M. und Puech, P.: Les arachnoidites optochiasmatiques. Verlag Masson et Cie, Paris (1937). — Cazaban, R.: L'arachnoidite optique canaliculaire et orbitaire (1949). Verlag Paris (1949). — Engelhardt, H., Remky, H., Röper: Beitrag zur Diagnose der Arachnopathia opticochiasmatica. Nervenarzt (1953), S. 370. — Taptas, J. N., Dimpoulos, Th.: Arachnoidites optochiasmatiques et maladie neuro-vasculaires. Verlag Masson et Cie., Paris (1949). — Ley, H.: Ungewöhnliche Beobachtungen hinsichtlich der Entstehungsweise, des Verlaufes und des therapeutischen Erfolges bei einer sog. posttraumatischen Arachnoiditis optico-chiasmatica. Dtsch. Ztschr. Nervenheilk., 177 (1958), S. 458.

Herrn Prof. Dr. med. *Hans Remky*, Oberarzt der Univ.-Augenklinik München, möchten wir für seine Unterstützung und Anregung herzlich danken.

Anschr. d. Verf.: Dres. med. K. Göhring, W. Kraft, M. Kia-Noury, Neurochirurg. Abt. der Chirurg. Universitätsklinik, München 15, Nußbaumstr. 20.

DK 616.831.93 - 002 : 616.831.44

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der geburtshilflich-gynäkol. Abteilung des Krankenhauses Horn (Vorstand: Primarius Dr. med. O. *Rainer)*

Beitrag zur Prophylaxe der Mastitis durch Irgapyrin

von F. KLINSER

Zusammenfassung: Es wurde über die Prophylaxe der Mastitis, die im Sinne einer Therapie der Milchstauung durchgeführt wird, berichtet. Neben lokalen Maßnahmen verabreichten wir bei Auftreten von Knoten in der Brust (nach Anlegen des Kindes und Abpumpen der Brust) durch 3—5 Tage das unspezifisch entzündungshemmende Irgapyrin und konnten bei 42 von 46 Fällen von Milchstauung in der ersten Woche post partum eine restitutio ad integrum feststellen. Milchmessungen objektivierten die Brauchbarkeit der angegebenen Therapie und zeigten ein rasches Ansteigen der Milchmenge zur Norm. Auf diese Weise konnte für viele Mütter die gefürchtete Mastitis phlegmonosa und die lang dauernde chirurgische Behandlung vermieden und den Säuglingen die Muttermilch erhalten werden.

Summary: A report is submitted on the prophylaxis of mastitis which is carried out by treating galactostasis. In addition to local measures, we administered, at the appearance of nodes in the breast (after feeding and emptying of the breast by pumping), for three to five days, the non-specific anti-inflammatory Irgapyrin. In 42 out of 46 cases of galactostasis, we could note, during the first week post partum, a restitution ad integrum. Measurements of the milk quantity justified the worth of the applied therapy and showed a rapid increase in the amount of milk toward the normal level. In this way, the dreaded mastitis phlegmonosa and its lengthy surgical treatment could be avoided for many mothers, and the milk could be retained for the infant.

Résumé: L'auteur rapporte au sujet de la prophylaxie de la mastite, pratiquée dans le sens d'une thérapeutique de la rétention lactée. Concurremment avec des mesures locales, l'auteur, à l'apparition de nodules dans le sein (après avoir donné celui-ci à l'enfant et appliqué le tire-lait), pendant une durée de 3 à 5 jours administra l'irgapyrine qui, de façon non spécifique, inhibe l'inflammation. Dans 42 sur 46 cas de rétention lactée dans la première semaine post partum, il constata une restitutio ad integrum. Des galactométries objectivèrent l'utilisabilité de la thérapeutique en question et firent apparaître une ascension rapide de la quantité de lait par rapport à la normale. De cette façon, pour beaucoup de mères, la mastite phlegmoneuse tant redoutée et son interminable traitement chirurgical purent être évités et le lait maternel conservé aux nourissons.

Die Entdeckung der Antibiotika war für die internistische Therapie wohl ebenso bedeutsam und revolutionär wie die Einführung der Narkose in der Chirurgie. Zu Unrecht und nicht immer zum Nutzen der Patienten wurde im ersten Rausch der neuen Erfolge die althergebrachte und bewährte Therapie mit unspezifisch entzündungshemmenden Mitteln allzusehr in den Hintergrund gedrängt bzw. vergessen. Ohne den ungeheuren Fortschritt, der durch die Anwendung der Antibiotika ermöglicht wurde, schmälern zu wollen, können doch die Komplikationen, die mit den Antibiotika zusammenhängen, nicht übersehen und nicht unterschätzt werden.

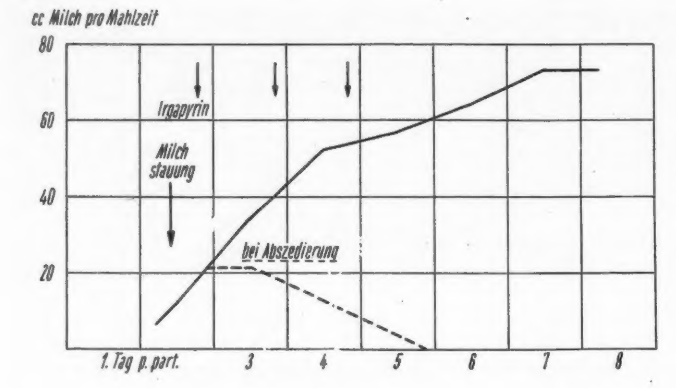
Von diesen sind die allergischen Erscheinungen wie Urtikaria oder Kontaktdermatitis relativ geringfügig. Von weittragenderer Bedeutung sind die unerwünschten Reaktionen der Mikroorganismen auf das Antibiotikum. *S. Ortel* berichtet, daß in Deutschland bereits 85% der Staphylokokkenstämme auf Penicillin nicht mehr ansprechen. *H. Lindner* konnte an seiner Klinik nachweisen, daß 66% der Nasen- und Rachenabstriche des Pflegepersonals Staphylokokken aufweisen, von denen 80% gegen Penicillin resistent waren. — Nicht weniger folgenschwer ist die Vernichtung von Mikroorganismen, die mit dem Körper in Symbiose leben, und die Aktivierung bzw. die Virulenzsteigerung gewöhnlich apathogener Mikroorganismen, wie *W. H. Fischer* in einer umfassenden Arbeit darlegte. Ganz abgesehen davon gibt es kein Mittel, das die resistent gewordenen Mikroorganismen wieder antibiotikaempfindlich machen könnte. Daß diese Umstände vielfach zu einer Verschleierung von Krankheitsbildern (Zunahme der ungeklärten status febriles und septischen Zustandsbilder) führen, wie dies *H. Baumgart* beschreibt, haben wir bereits erleben müssen.

Nach solchen kritischen Betrachtungen der Antibiotika-Therapie sind Bemühungen verständlich, bei den therapeutischen Maßnahmen eine möglichst strenge Indikation für die Applikation der Antibiotika zu erstellen.

Die **Mastitis der stillenden Mutter** ist als eine schwerwiegende Erkrankung zu bezeichnen. Es sind Mutter und Kind schwerstens betroffen:

1. sie verursacht der Mutter heftige Schmerzen, jedes Anlegen des Kindes wird gefürchtet;
2. es schwindet die Stillfreudigkeit;
3. es nimmt die Sekretion der Brustdrüse ab;
4. es kommt häufig zur Abszedierung und es muß abgestillt werden;
5. die für das Kind erforderliche Trinkmenge ist zu gering, es muß beigefüttert und schließlich zur künstlichen Aufzucht des Kindes übergegangen werden;
6. es sind Pyodermien und Abszeßbildungen beim Kind oft nicht vermeidbar.

Je nach dem Stadium der Entzündung der erkrankten Brust haben wir neben den lokal antiphlogistischen Maßnahmen Penicillin oder Penicillin-Streptomycin verordnet. In mehr Fällen als uns lieb war, mußten wir operativ eingreifen. Summa summarum war der Erfolg der Therapie der Mastitis vielfach höchst unbefriedigend. Aus diesem Grunde haben wir unser Augenmerk mehr als bisher der **Prophylaxe** der Ma-



s t i t i s, das heißt der **Therapie der Milchstauung,** zugewandt. Bei der Milchstauung handelt es sich um eine Behinderung des Abflusses der Milch aus den Milchgängen. Die gestaute Milch zerfällt und reizt die Umgebung *(Hamperl).* Wird die Stauung nicht behoben, so kommt es schließlich zur Infektion und zur „phlegmonösen Mastitis" *(Demel).*

Als kausale Maßnahmen zur Beseitigung der Milchstauung erschienen uns erfolgversprechend:

1. Hochbinden der Brüste (Ruhigstellung),
2. Dunstumschläge,
3. Leerpumpen der Brust.

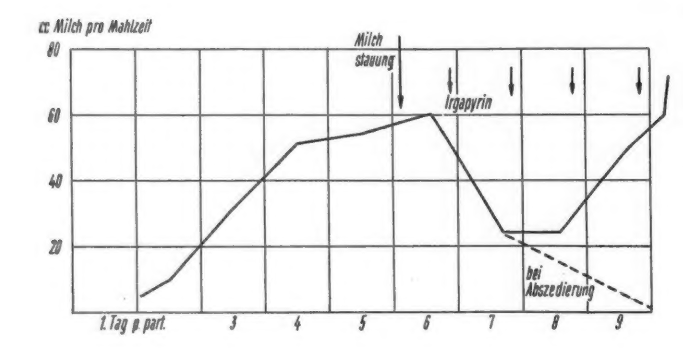
Das Abpumpen der Milch dient der Entleerung der nichtgestauten Drüsengänge. Es regt die Milchproduktion der Drüse an, erhält sie durchgängig und verhütet eine Stagnation der Milch und somit das Auftreten einer Milchstauung. Keinerlei Einfluß hat diese Maßnahme auf die gestauten Bezirke der Brust. Der dort retinierten Milch Abfluß zu verschaffen, ist wohl mehr als ein mechanisches Problem. Aus diesem Grunde ist es auch erklärbar, daß übermäßiges Abpumpen einer gestauten Brust nicht nur sinnlos, sondern sogar schädlich ist, weil die durchgängigen Drüsenschläuche sich nicht von der Milchproduktion erholen können und eher gereizt werden. Dies führt zu kleinsten Epithelverletzungen, die den Staphylo- und Streptokokken als Eingangspforte dienen und zur bakteriellen phlegmonösen Mastitis führen können. Außerdem bleiben die gestauten Bezirke vollkommen unbeeinflußt.

Als wertvolle Ergänzung dieser kausalen Maßnahmen haben sich die P y r a z o l k ö r p e r bestens bewährt, und zwar besonders das **Irgapyrin** (J. G. Geigy A.G., Basel).

I r g a p y r i n ist bekanntlich eine Kombination von Butazolidin (Dioxo-diphenyl-butyl-pyrazolidin) und Pyramidon (Dimethyl-amino-phenyl-dimethyl-pyrazolon) in 30%iger Lösung.

Zentrale und periphere Angriffspunkte der Pyrazolkörper bedingen die folgenden Eigenschaften:

1. analgetische Wirkung (Großhirnrinde wird leicht gedämpft);
2. antipyretische Wirkung (über das Fieberzentrum);
3. unspezifisch antiphlogistische Wirkung;
4. allgemein spasmolytische Wirkung auf die glatte Muskulatur, besonders erwünscht bei spastisch neuralgischen Schmerzen *(Gebhart);*
5. histaminabschwächende Wirkung *(Wilhelmi, Domenjoz);*
6. gefäßerweiternde und gefäßabdichtende Wirkung, besonders an den peripheren Gefäßen.



Parallelen zur Cortisonwirkung sind unverkennbar. So kam *Hiller* an Hand seiner Untersuchungen zur Vermutung, daß der antiphlogistische Mechanismus der Pyrazolkörper zu einer Aktivitätsverminderung gewisser Fermentsysteme in der Leber führe und über eine Hemmung der hydrierten Diphospho-pyridin-nucleotide eine indirekte Verminderung des Abbaues der von der Nebennierenrinde produzierten Hormone bewirkt werde. *Kersten* und *Staudinger* konnten diese Hemmung der Cortison-Inaktivierung durch Phenylbutazon experimentell bestätigen.

Seit $1^1/_2$ Jahren behandeln wir Wöchnerinnen mit Milchstauungen nach folgenden Gesichtspunkten:

Bleiben nach dem Anlegen des Kindes bzw. nach dem Abpumpen der Brust eine oder mehrere Verhärtungen (Knoten) zurück — meist begleitet von Temperaturen etwas über 37,0° —, so geben wir Dunstumschläge und binden die Brüste hoch. Das Abpumpen wird nicht forciert. Die Patientin erhält durch 3—5 Tage täglich eine Ampulle Irgapyrin tief und langsam intramuskulär injiziert.

Die Durchsicht der K r a n k e n g e s c h i c h t e n von 46 Patientinnen mit Milchstauungen ergibt folgendes Bild:

Bei 31 Patientinnen kam es bereits nach 3 Injektionen zum völligen Verschwinden der Verhärtungen in der gestauten Brust, bei 11 Patientinnen mußten 5 Injektionen bis zur restitutio verabreicht werden. Bei 4 Patientinnen kam es zur Einschmelzung der Knoten, und es mußte chirurgisch vorgegangen werden. Bei zwei der zuletzt angeführten Pat. bestanden bereits zur Zeit der Geburt Pyodermien. Die restlichen beiden Patientinnen hatten wegen drohender Verlängerung des stationären Aufenthaltes die Knoten in der Brust verheimlicht, und es bestand die Milchstauung bereits 24 bzw. 48 Stunden vor Einsetzen der oben angegebenen Therapie. Nun war das Verhalten der Milchmenge während dieser Behandlung interessant. Die gemessenen Werte sollten die Brauchbarkeit der Therapie beweisen bzw. unterstreichen. Wir haben die abgetrunkene und abgepumpte Milchmenge der gestauten Brust gemessen und sind zu folgenden Ergebnissen gekommen:

1. Die Stauung trat während des Einschießens der Milch auf. Aus dieser Darstellung ist ersichtlich, daß das Kind bereits nach 24 bis 48 Stunden die normale Milchmenge bekommt, die der ersten Stillwoche entspricht.

2. Die Stauung trat nach dem Einschießen der Milch bei voll gängiger Brust auf.

Die Stauung bei gängiger Brust verursacht ein rasches Absinken der Milchmenge unter die Hälfte der vor der Stauung vorhandenen. Hier kommt es nach 2 Tagen (nach Einsetzen der Therapie) zum Ansteigen der Milchmenge, um nach weiteren 48 Stunden die entsprechende Menge von 70—80 g pro Mahlzeit (zum Ende der ersten Stillwoche) zu erreichen.

Im Abszedierungsfall sinkt die Milchmenge rasch unter die Hälfte der Norm. In den meisten Fällen ist das Abstillen mit Retalon nicht zu umgehen, so daß zur künstlichen Ernährung des Kindes übergegangen werden muß. Über die Nachteile dieser künstlichen Aufzucht soll an dieser Stelle nicht gesprochen werden.

Wir glauben mit diesem Beitrag einen einfachen und gefahrlosen Weg zur Beseitigung der Milchstauung und zur Verhütung der abszedierenden Mastitis, die Mutter und Kind auf das schwerste beeinträchtigen, aufzeigen zu können. Wenn wir den Kindern die durch nichts zu ersetzende Muttermilch er-

halten helfen können, so erscheint uns diese Mitteilung gerechtfertigt. Nicht minder glauben wir auch der Sache der Antibiotika, die wir uns für bedrohlichere Erkrankungen wirksam erhalten wollen, einen bescheidenen Dienst erwiesen zu haben.

Schrifttum: Baumgart, R.: Münch. med. Wschr., 100 (1958), S. 584. — Demel, R.: Diagnostik chir. Erkrankungen. W. Maudrich (1944), S. 250. — Fischer, H.: Münch. med. Wschr., 98 (1956), S. 913 u. S. 951. — Gebhardt, H.: Pharmakologie und Toxikologie. Verlag R. Müller u. Steinecke (1944), S. 245 ff. — Hamperl, H.: Lehrbuch der pathol. Anatomie. Springer (1944), S. 707. — Hiller, H.: Mittlg. 3. Europ. Rheumakongr., Scheveningen (1955). — Kersten, H. u. Staudinger, H.: Klin. Wschr., 34 (1956), S. 523. — Lindner, F.: Chirurg, 26 (1955), S. 7. — Ortel, S.: Dtsch. Gesundheitswesen, 12 (1954), S. 397. — Wilhelmi, G. u. Domenjoz, R.: Arch. Int. Pharmakodyn., 85 (1952), S. 129.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. F. Klinser, a. ö. Krankenhaus der Stadt Horn (Nieder-Österreich).

DK 618.19 — 002 — 085 Irgapyrin

FRAGEKASTEN

Frage 49: In den Kunstwerken der antiken Bildhauer und wohl auch der späteren Maler werden beim Menschen die Gliedmaßen und ihr Größenverhältnis zur Körperlänge stets nach den Regeln des „Goldenen Schnitts" dargestellt. Das scheint meiner Meinung nach auch z. B. für die Fingerglieder zuzutreffen. Haben sich mit dieser Frage die Anatomen beschäftigt, und falls ja, kann man in einer Abhandlung darüber etwas erfahren?

Antwort: Einschlägige Angaben über **Fingerproportionen** sind außerordentlich selten. **Beziehungen zum Goldenen Schnitt** wurden, soviel ich übersehe, für die Finger überhaupt noch niemals aufgestellt. Von den klassischen Proportionslehren befaßt sich die des *Pomponius Gauricus* (Florenz 1504) u. a. mit der Größe der Fingerglieder. *P. Gauricus* bezieht dieselben in ähnlicher Weise wie die übrigen Teile des menschlichen Körpers auf die Proportionen des Gesichts: „... Dann bei den Händen: auf der Rückseite die Länge vom oberen Ende des Zeigefingernagels zu diesem untersten Fingergelenk wird einen halben Teil ausmachen, einen zweiten halben die Länge von da bis zum Handgelenk, ebenso auch auf der Innenseite der Hand vom oberen Ende des Mittelfingers. Das erste, längere Glied des Zeigefingers wird der Stirn entsprechen, das zweite zusammen mit dem Nagelglied bis zum Ende des Nagels der Nase, ebenso wird das erste Glied des Mittelfingers der Entfernung von Nase zum Kinn, sein zweites Glied der Strecke vom unteren Ende des Kinns zum oberen Rande der Unterlippe, und das Nagelglied des Mittelfingers der Strecke vom Munde zur Nase, das Nagelglied des Zeigefingers der Strecke vom oberen Rande der Oberlippe ebendahin. Das größere Glied des Daumens wird der Strecke vom Kinn zum oberen Rande der Unterlippe gleich sein, sein kleineres Glied von der Nase ebendahin. Die Hälfte aller Nagelglieder werden die Nägel für sich einnehmen." (Aus: De sculptura von *Pomponius Gauricus* mit Einleitung und Übersetzung von *Heinrich Brockhaus,* Leipzig 1866, S. 131 f.; vgl. auch: *J. Giesen:* Dürers Proportionsstudien im Rahmen der allgemeinen Proportionsentwicklung, Bonn 1930, S. 92/93.)

Prof. Dr. med. *T. von Lanz,* Anatomisches Institut der Universität, München 15, Pettenkoferstr. 11

Frage 50: Typische Masern bei einem 3 Jahre und 6 Monate alten kräftigen Kind. Keine besonderen Vorerkrankungen. Auf dem Höhepunkt des Exanthems und darüber hinaus riesige einseitige Anschwellung der re. Orbita mit gelblichem Ödem der Lider und Schwellung der re. oberen Gesichtshälfte. Nach zwei Tagen Rückgang und geringe Anschwellung auch der linken Augenlider. Keine Konjunktivitis. Auge selber völlig o. B. Konjunktiva etwas livide injiziert. Rückgang aller Erscheinungen ohne Folgen.

Welche Ursache kann die Anschwellung haben, wird sie öfters beobachtet? Ohren-, Kinder-, Augenarzt fanden keine Ursache.

Antwort: Riesige **einseitige Anschwellung der Orbita mit Lidödem und Schwellung der oberen Gesichtshäfte** ist das charakteristische Bild bei der Sinusitis ethmoidalis, wie sie als Komplikation der katarrhalischen Masern-Begleiterscheinungen denkbar wäre. Es ist aber anzunehmen, daß diese Diagnose der Ohrenfacharzt gestellt hätte. Auch ist der rasche Rückgang innerhalb von 2 Tagen dafür ungewöhnlich. Die andere Möglichkeit wäre ein *Quincke*-Ödem. Doch ist die Halbseitenausprägung nicht gerade typisch und als Zeitpunkt der Beginn der anergischen Masernperiode nicht recht passend.

Hohe Leukozytenzahlen im Blutbild hätten für die erste, Eosinophilie für die zweite Deutung gesprochen.

Ein öfter anzutreffender Befund ist das Bild auf keinen Fall.

Prof. Dr. med. *H. D. Pache,* Univ.-Kinderklinik, München 15, Lindwurmstr. 4

Frage 51: Ein Junge von 8 Jahren hat seit 3 Jahren ca. 90 Schrotkörner (Jagdunfall) Nr. 3 in beiden Beinen. Kann eine solche Bleimenge ohne Gefahr einer Gesundheitsschädigung im Körper belassen werden? Ist die Entfernung zur Vermeidung einer Bleivergiftung dringend erforderlich?

Antwort: Bei Schrotschußverletzungen, die lediglich Weichteile betreffen ohne Komplizierung durch Verletzung von Arterien oder motorischen Nerven, wird außer Versorgung der Einschußwunden chirurgisch zunächst nichts unternommen (insbesondere bei derart zahlreichen Steckgeschossen). Wenn Wundinfektion eintritt, kann diese entsprechendes operatives Vorgehen notwendig machen. Wenn die Schrotkugeln reaktionslos einheilen, so besteht aller Erfahrung nach keine nennenswerte Gefährdung in Richtung einer chronischen Bleivergiftung. Die Schrotkugeln bestehen nicht nur aus Blei, sondern sind gehärtet durch Antimon crudum, so daß schon dadurch eine Bleiresorption wesentlich erschwert wäre. Die Bindegewebsvermehrung im Verlauf der Einheilung führt schließlich zu einer Abkapselung der einzelnen Schrotkugeln. Immerhin ist das Vorkommen von **Bleivergiftung bei Steckschüssen** (z. B. Schrapnellkugeln) bekannt, wenn auch selten (vgl. *Poulson,* ferner *Carl Franz*). Die Anzeige zur operativen Entfernung des Steckgeschosses ist in diesem Falle gegeben, wenn zweifellose Erscheinungen von Bleivergiftungen auftreten und keine anatomische Gegenanzeige besteht. Bei vorliegendem Falle handelt es sich um eine Steckschußverletzung mit 90 (!) Schrotkugeln (anatomische Gegenanzeige), die seit 3 Jahren keinerlei Erscheinungen verursacht hat. Es besteht nach unserer Meinung keine Anzeige zu einem chirurgischen Vorgehen.

Prof. Dr. med. *H. von Seemen,* Städt. Krankenhaus Schwabing, Chirurg. Abt., München 23, Kölner Platz 1

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Chirurgie

von E. SEIFERT

Die derzeitige Lage im Operationsrecht und für die ärztliche **Aufklärungspflicht** wird in ihren Klippen für den Arzt durch Schleyer mit treffenden Beispielen beleuchtet. Tatsächlich sind im Alltag rechtswissenschaftliche Denkweise und ärztliches Verhalten oft nicht zur Deckung zu bringen. Zumal in Sachen der Aufklärungspflicht erweisen sich mangelnde Sachkenntnis und unzureichendes Einfühlungsvermögen der Nicht-Ärzte als hinderlich.

Operationssaal: Shooter prüfte drei Sorten von **Gesichtsschleiern** auf ihre Zuverlässigkeit. Alle drei verhinderten weitgehend den Keimdurchtritt von Mund und Nase her, auch den der Staphylokokken. Allerdings ist für jede einzelne Operation und für jedes Verbinden eine frische Maske zu fordern. Sollten nicht genügend zur Verfügung stehen, dann darf wenigstens die Maske nicht mit der Hand berührt werden oder es müssen für jede neue Handlung die Hände gewaschen werden. Die deutschen Untersuchungen zur Gesichtsschleierfrage sind nicht berücksichtigt.

Schmerzbetäubung: Von 11254 **Baytinal-Narkosen,** über die Prommersberger berichtet, betrafen 500 die klinische Alterschirurgie (65—90 Jahre), und zwar der mittleren und großen Chirurgie, ohne die Sprechstundeneingriffe. Hauptsächlich wurde mit Baytinal eingeleitet und die Narkose mit Lachgas oder Lachgas-Äther fortgeführt. Immerhin genügte auch für eine Reihe großer Eingriffe das Baytinal allein, so daß insgesamt auch für das höhere Alter das Baytinal empfohlen werden kann.

Die sog. **Narkose-Krämpfe,** die keineswegs bei Äther allein vorkommen, bezeichnet Kucher als einen Summationseffekt, der durch die Inhalations- oder Barbituratnarkose ausgelöst wird, da eine latente Krampfbereitschaft bereits besteht. Die Behandlung der Krämpfe kann nur in einer zentralen Dämpfung (Vertiefung der Narkose, bei Kindern u. U. Barbituratklysma), die Vorbeugung in der Vermeidung hypoxämischer Narkosephasen und in zweckdienlicher arzneilicher Vorbereitung bestehen.

Wundheilung: An Tierversuchen fand Ehlers eine **Wundheilungsverzögerung** (am Magen-Darm-Kanal) **durch Cortison.** Dieses sollte deshalb in entsprechenden Fällen klinischer Behandlung nur nach strenger Anzeigestellung und nur kurzfristig gegeben werden. Bei längerer Dauer der Notwendigkeit ist gleichzeitig Cortexon oder Trijodthyronin ratsam, um Störungen vorzubeugen.

Wie meist in solchen Fällen, war Eggelings Kranker mit **progredienter Hautnekrose** ein elender, durch Pleuraempyem heruntergekommener Mensch. Wenn auch Elektroresektion der Nekrosen und Verkochen der Wundränder zur Reinigung führte, so erlag der Kranke schließlich doch seiner Sepsis. Leider fehlen in der Krankengeschichte Angaben über das Blutbild, um zu den Fragen der Nekrosen- bzw. Infektionsursache Stellung nehmen zu können.

Infektion: Zur planmäßigen Erfassung der Infektionsquelle und zur Einleitung gezielter Bekämpfungsmaßnahmen des **Staphylokokkenhospitalismus** ist die von Kanz bekanntgegebene Abklatschkultur (Agarflex) nützlich. Das bezeugen lehrreiche Einzelbefunde seiner Untersuchungen: auffällige Staphylokokkenbesiedelung an Fenstern, Glastischen, sauberen Mullbinden, Behältern auf Verbandwagen, Kornzangengefäßen, Schwesternschürzen usw.

Die Gründe für die z. T. erhebliche **Verkeimung der Operationsräume** sind vielgestaltig. Der Luftstaub z. B. hängt ab von der Anzahl der im Saal anwesenden oder durchlaufenden Personen, die Verstaubung nimmt im Lauf des Tagesprogramms zu, die „Klima"-Verhältnisse (Ansaugen von Luft aus benachbarten Räumen usw.) sind wichtig. Natürlich ist Staub nicht ohne weiteres gleichbedeutend mit bakterieller Besiedelung, und wahrscheinlich entsteht die Wundinfektion im Operationssaal weniger durch die Luft als durch Wolldecken und Matratzen. Jedenfalls ist die Luftverstaubung und -verkeimung im Operationssaal eine latente Gefahr (Göpel).

Geschwülste: Da Geschwulstentstehung und Tumorwachstum an eine funktionstüchtige **Hypophyse** gebunden bleibt, ist es durchaus sinnvoll, bei inoperablen bösartigen Geschwülsten für deren Behandlung den Angriffspunkt an der Hypophyse oder mindestens an der Nebennierenrinde zu suchen; in gleichem Sinn wird gegengeschlechtlicher Hormonbehandlung Wirksamkeit zuerkannt werden müssen (Becker).

An Hand von 126 bösartigen **Melanomen** bevorzugt Gumport die chirurgische Operation. Waren die zuständigen Lymphknoten noch frei, so erhielt er in 43% eine Fünfjahresheilung, bei Entfernung bereits mitbefallener Lymphknoten verschlechterte sich das Ergebnis bis auf 22%. Auf 27% stellte es sich ein, wenn die Lymphknoten überhaupt nicht angegangen worden waren (hohes Alter, Ablehnung von seiten des Kranken, bei Unklarheit, welche Gruppe von Lymphknoten zuständig sei). Richtige Operationstechnik muß vorausgesetzt sein: Nach jedesmaligem Gebrauch der Gefäßklemmen diese beiseite legen und frisch entkeimen, niemals scharfe Haken in Tumornähe benützen, Ausschneiden der Umgebung einschließlich Faszie, Vermeiden der örtlichen Betäubung. Sämtliche zuständigen Lymphknoten müssen entfernt werden, nicht nur die verdächtig erscheinenden, u. U. in einer zweiten Sitzung. Diesen selbstverständlichen Forderungen darf hinzugefügt werden: Tumor und Tumorumgebung nicht mit Pinzette anfassen; zwei dünne Haltefäden, nahe dem vorgesehenen Hautschnittrand, genügen.

In Nordamerika ist nach Berichten einzelner Krankenhäuser nicht zu zweifeln an einer Häufung des **Mundhöhlenkrebses** bei weiblichen Kranken. An der Spitze steht erklärlicherweise die Zunge. Die Ursache für diese Erscheinung ist nach Dalitsch in den zunehmenden, und zwar schon seit vielen Jahren zunehmenden Rauchgewohnheiten des weiblichen Geschlechts zu suchen, denn als Schadensursache muß das Rauchen schon jedesmal lange Zeit vorangegangen und fortgesetzt worden sein.

Eine seltene und auch auf das Wesen der Krankheit hinweisende Beobachtung machte Jackson: Einem Kranken war wegen Tumorbildung der Magen reseziert worden. Es erwies sich, daß es sich um eine **Hodgkinsche Lymphogranulomatose** handelte und daß der Resektionsschnitt noch durch kranke Bezirke geführt hatte. Eine eigentümliche Fistelbildung der Bauchhaut im Narbenbereich wurde gleichfalls als *Hodgkin* erkannt und als Implantationsmetastase angesprochen. Hier Heilung durch Röntgenbestrahlung. Nach weiteren drei Jahren war der Kranke noch gesund und hatte nirgends weitere Veränderungen verdächtiger Art.

Als ein Beitrag zur Frage: **Krebs und Trauma** darf Ecks Beobachtung angesehen werden, da sich 64 Jahre nach einer glatten Fingerverletzung ein verhornendes Plattenepithelkarzinom der Narbe eingestellt hatte.

Kleine Chirurgie: Anerkennung für **Hirudoid-** und gleichartige Salben bedeutet Rethers Bericht über 6266 werksärztliche und 837 klinische Fälle von Unfallverletzten mit Zerrungen, Prellungen, Hämatomen und störenden Narben. Auf diesem Gebiet bestätigen sich also die bisherigen sportärztlichen Erfahrungen.

Mit Recht, gerade im überschießend antibiotisch gefärbten Zeitalter, betont Vogl die Bedeutung der **Frühinzision,** z. B. bei Mastitis, Parotitis, Panaritium u. ä. Das Ödem schwindet, die Noxine und Toxine werden ausgeschwemmt, der Kranke fühlt sich besser und der Heilverlauf wird abgekürzt — alles eigentlich eine Selbstverständlichkeit, aber heutzutage leicht verachtet.

Die **Tendovaginitis fibrosa stenosans** in den Sehnenfächern der Daumenstreck- und Abspreizsehnen macht die bekannten Beschwerden in der Gegend des Proc. styloideus radii. Nach gewissenhafter Tastuntersuchung wird das kranke Sehnenfach in örtlicher Betäubung freigelegt (Schonung der Hautäste des N. radialis!) und gespalten (Zwicker). Der einfache Eingriff beseitigt alle Störungen. Ob er jedoch als Regeleingriff in der Sprechstunde gelten darf? Doch wohl nur im klinisch aufgezogenen Betrieb.

Das früher so benannte **Sakraldermoid** ist keine angeborene Erkrankung; angeboren ist nur das Grübchen, der sog. Sinus (Raffman). Erworben ist dann, von der Pubertätszeit an, durch Haarentwicklung und Talgabsonderung, Fremdkörperreiz und Verhaltung die Hohlraumbildung. Es wäre also besser, man einigte sich auf den bei uns hierzulande schon länger gebräuchlichen Ausdruck der **Raphezyste.**

Um die Schäden an tiefen Beinvenen bei der **Krampfaderoperation nach Moszkowicz** zu vermeiden, rät Gottlob ein der Blutkreislaufbestimmung ähnelndes Verfahren. Nach ganz hoher Saphenaunterbindung werden in den fußwärtigen Stumpf des Gefäßes 10 ccm 20% Decholin in raschem Schuß eingespritzt. Wenn innerhalb 30 Sekunden galliger Geschmack im Mund verspürt wird, sind die Verbindungswege zu den tiefen Venenbahnen erreicht worden, so daß in diesem Fall verödende Mittel fußwärts zu spritzen nicht statthaft ist. Andernfalls könnten die bekannten Durchblutungsstörungen zurückbleiben. Ob aber auch hier der gesamte Eingriff als Sprechstundenoperation gerechtfertigt ist, erscheint fraglich.

Von den 20 **Stauungsgeschwüren am Unterschenkel,** die Andersen durch Exzision mit anschließender Thierschung behandelt hatte, heilten 17 schön, 2 leidlich, 1 schlecht. Rückfälle wurden nicht gesehen. Bei 15 Kontrollfällen, die unblutig behandelt wurden, erschienen 10mal Rückfallgeschwüre.

Hals: Wenn man beidseitig die **Halslymphknoten,** etwa wegen Metastasen vom Gesicht oder Mundraum her, einzeitig entfernt, braucht man sich bei oder nach der Operation keine Sorge zu machen über die rasche Anschwellung der Gesichtsweichteile und vor allem über die für einige Tage anhaltende blaurote Verfärbung, man darf letztere auch nicht fälschlich für den Ausdruck einer durch Atemstörung verursachten Zyanose betrachten. Stoley bekam diese Erscheinung viermal bei 9 Kranken zu sehen, die eben beidseitig in einer Sitzung operiert worden waren (was manchmal nötig sein kann).

Unter 56 operierten Mediastinaltumoren Wasmuths befanden sich 8 **mediastinale Strumen.** Den echten intrathorakalen Kropf sollte man grundsätzlich, meint Wasmuth, thorakotomisch angehen, da dies am einfachsten ist. Demgegenüber macht die Mayo-Klinik Unterschiede. Judd thorakotomiert nur die größeren mediastinalen Strumen und alle dort entstandenen Rezidivkröpfe; zumal die Prüfung mit J^{131} heutzutage ziemlich sicher über die Diagnose: Kropf oder anderweitige Geschwulst entscheiden läßt. Man sollte auch heute, betont er, nicht außer acht lassen, wie einfach der übliche Zugang vom Hals her auch bei mediastinalen Kröpfen zum Ziel führt. Das hat weniger Gefahren und geringere Sterblichkeit, verdient als Regelverfahren somit den Vorrang.

Brustdrüse: Unter 2659 Brustdrüsenknoten fand Berniczei bei feingeweblicher Untersuchung in 14% ein **Fibroadenom,** vorzugsweise in den beiden oberen Quadranten. Die Hauptgruppe wurde durch das 3. Lebensjahrzehnt gestellt, ein Fünftel durch das Alter nach Menopause. Verhältnismäßig oft wurden (2,4%) vorkrebsige, nicht selten (1,2%) auch eindeutige Krebse festgestellt. Selbst klinisch gutartig erscheinende Knoten zu entfernen wird deshalb für ratsam erachtet.

Statistisch stellte sich heraus: Aussicht auf längeres Überleben nach **Brustkrebs**operation haben Frauen mit vorausgegangener chronischer **Mastopathie,** wenn man ihnen jene gegenüberstellt, die vorher keine Brustdrüsenveränderung gehabt hatten. Die Erklärung: Der Unterschied ist als therapeutische Folge einer größeren Vorsicht der an Mastopathie leidenden Frauen anzusehen (Solth).

Entgegen der landläufigen Meinung hält Burkhardt die **„diagnostische Exstirpation"** des ganzen Tumors bei **Ca mammae** für ungefährlich. Vielmehr erfolge die Tumorstreuung durch wiederholte grobe Abtastung, z. B. vor und während der Operation. Der diagnostischen Exstirpation hat dann noch am gleichen Tage die Hauptoperation bzw. der Beginn der Röntgenvorbestrahlung zu folgen. Die „Sicherung der Diagnose" hält Burkhardt für den Hauptgrund, die diagnostische Exstirpation als das Regelverfahren zu rechtfertigen. Dem kann allerdings — bis auf einzelne Ausnahmefälle — keineswegs zugestimmt werden.

Wenn durch die **Röntgenvorbestrahlung** die Heilungsergebnisse in den ersten 4 Jahren nach Brustkrebsoperation sich um 13,5%, in den ersten 5 Jahren um 11,6% steigern ließen (Freitag), so ist das gewiß erfreulich. Dem steht allerdings gegenüber, daß sich dieser Unterschiedsbetrag (zugunsten der Vorbestrahlung) mit weiterer Beobachtungsdauer mindert. Unter diesen Umständen dürfen die grundsätzlichen Nachteile der Vorbestrahlung des Mamma-Ca eben doch nicht außer acht gelassen werden.

Bei rund der Hälfte der wegen Brustkrebs Operierten stellt sich ein **Armödem** ein, sei es für dauernd oder nur vorübergehend. Deutlich störend wirkt es aber nur bei 5—10% und folgt hauptsächlich den durch Infektion, Hautnekrose und Hämatom gestörten Fällen; die Röntgennachbestrahlung dürfte (nach West) von geringerer Bedeutung sein, die Schnittführung unerheblich. Da sich nur bei einer von 10 venographierten Kranken eine nennenswerte Einengung finden ließ, wird nicht die Behinderung des Blut-, sondern die des Lymphabflusses als Hauptursache für das Armödem gelten dürfen.

Bauchhöhle: Die besonders geartete Absiedlung und Gewebsreaktion im Dünndarm- und Gekrösebereich — ganz im Sinne der bekannten Peritonitis fibroplastica — hatte Links Beobachtung bei einem Magenkarzinom gekennzeichnet. Die Sektion deckte den wahren Sachverhalt auf, daß nämlich eine reine **Krebsaussaat** vorlag.

Nur unter gewissen örtlichen Voraussetzungen sollten beide **Ovarien** bei gleichzeitigem Karzinom am Magen-Darmkanal herausgenommen werden, nämlich dann, wenn der Tumor auch auf Uterus und Eierstock übergegriffen hat oder wenn eines der beiden Ovarien auffällig groß erscheint (Rendleman). Unter 102 Operationen der letzten 6 Jahre fand sich keine Geschwulstaussaat am Ovarium, somit auch keine Anzeige zu nachträglicher Oophorektomie.

Magen: Über 6 Operationen wegen **Kaskadenmagen** berichtet Kuntzen. Meist fand sich ein vom Lig. gastrohepaticum zum antralen Magenanteil ziehender, gelegentlich als angeboren erkennbarer Strang. Seine bloße Durchtrennung genügt freilich nicht, wie die beiden ersten Operierten der Reihe zeigten. Besser ist es, zusätzlich noch eine Gastropexie anzulegen, und zwar der vorderen Magenwand an das Zwerchfell, um den Kaskadenüberhang anzuheben und die Faltenbildung in der Vorderwand auszugleichen.

Der in der letzten Berichterstattung genannten Beobachtung eines **eosinophilen Granuloms** am Magen kann eine gleichartige angeführt werden: Houghton resezierte bei einem 47jährigen den Magengeschwürsdurchbruch. Die feingewebliche Untersuchung ergab auch hier in der Geschwürsumgebung das eosinophile Reaktionsgewebe.

Wenn auch die Magenresektion nach **Billroth I** oder die terminolaterale Resektionsanastomose derjenigen nach **Billroth II** überlegen ist, so stellen sich postoperative Schwierigkeiten und u. U. hochgradige Entleerungsstörungen doch leichter ein. Nach Sziberth sind sie bedingt durch die ungenügende Mobilisierung der Pars descendens duodeni. Diese muß vielmehr bis zur Pars horizon-

talis inferior fortgeführt werden, damit die Entleerung des durch die Anastomosennaht herangezogenen Duodenums gewährleistet bleibt. Läßt sich die *Billroth*-I-Resektion nicht ermöglichen, so sollte (nach *Billroth* II) der gesamte Magenquerschnitt zur Anastomose verwandt werden. Die Resektionslinie verläuft dann nicht senkrecht zur Magenachse, sondern parallel zur Körperachse. Die zuführende Schlinge, wenn nach *Kappeler* an der kleinen Magenbiegung befestigt, erübrigt eine Enteroanastomose. Dank dieser Anordnung stieg — an Hand von 99 Nachuntersuchungen der 115 derart Operierten — die Zahl der störungsfreien Entleerungen von 51% auf 90% an (Kronberger).

Jackson erlebte nach Fundusresektion wegen Geschwürs eine **Nekrose des kardialen Magenrestes,** obwohl nicht nur die Milz und die Art. gastroepiploica sinistra, sondern auch die Zwerchfelläste der Art. gastrica dextra erhalten geblieben waren. Die 66jährige litt allerdings an Hochdruck.

Die **Ösophagogastro-** bzw. **Enteroanastomose** nach Kardiaresektion nicht zweireihig anzulegen, rät Bordasch. Besser ist, die äußere Nahtreihe, deren Zug die serosafreie Ösophaguswand nicht gewachsen ist, zwischen Magen- bzw. Darmserosa und Zwerchfellschenkel anzulegen. Sie hält und deckt verläßlich. Diese Nahtanordnung muß besonders dann beachtet werden, wenn nur von der Bauchhöhle aus operiert wird. Will man bezüglich der Anastomose sichergehen, ist der Zweihöhleneingriff ratsamer.

Dickdarm: Bei einem einj. Mädchen konnte die **Doppelung des Darmkanals** vom Ileumende bis zum Anus bzw. bis zur Rektovaginalfistel festgestellt werden. Durch Anastomosenbildung von Rektum zu Rektum ließ sich der fehlerhafte Zustand erfolgreich bessern (Dau).

Metzl berichtet über die Operationsergebnisse bei 256 **Dickdarm- und Mastdarmkrebsen.** Nicht ganz die Hälfte konnte radikal operiert werden. Deren Sterblichkeitsziffer betrug 10%, wogegen die palliativen Eingriffe mit 24% belastet waren. Die 5-Jahresheilung bezifferte sich auf 53% der überlebenden Dickdarm- und auf 45% der Mastdarmoperierten. Die abdominosakrale Operation ergab bei den letztgenannten 48%.

Durch die zahlenmäßige Größe des Beobachtungsguts und die Art der Aufgliederung sticht Ginzburgs Bericht über 1000 Resektionsfälle von **Dickdarmkrebsen** und die Ursachen der Operationssterblichkeit hervor. Ihre Gesamtziffer beträgt 4,3%. Daran ist die Bauchhöhleninfektion mit 0,7%, vor allem durch Nahtwich (dieser am 6.—7. Tag, meist unter dem Bild eines Schocks) beteiligt, der Ileus gar nicht. Ein rundes Drittel war durch Arteriosklerose in ihren verschiedenen Erscheinungsformen bedingt. Die Prostata, die in diesem Rahmen des postoperativen Verlaufs große Schwierigkeiten zu bereiten pflegt, verursachte nur 2 Todesfälle, die durch Pneumonie, mit 0,1% vertreten, konnten rechnerisch nahezu vernachlässigt werden. Zu erwähnen sind übrigens, abgesehen von den Sterblichkeitsziffern, die mannigfachen Schäden durch die antibiotische Dickdarmvorbereitung.

Da mehr als die Hälfte aller Dickdarmkrebse sich in der Altersstufe zwischen 70 und 92 Jahren in Snyders Reihe von 67 Kranken befanden, die zu 4/5 operiert und zu 3/4 reseziert wurden, ist es lehrreich zu lesen, daß 40% die Operation um 1—4 Jahre überlebten. Die Ziffer einer 5-Jahresheilung zu errechnen, erschien nicht am Platze. Die Resezierten lebten durchschnittlich noch 2,3 Monate, die Nichtoperierten 39 Tage. 15% hatten Leber- und 51% Lymphknotenaussaat. In 50% der Resezierten konnte bis zu 3 Jahren Nachbeobachtungszeit kein Rückfall durch die Obduktion festgestellt werden. Der Kernpunkt für die Prognose ist und bleibt gerade bei den **Hochbetagten** die Nachbehandlung.

Nicht eine Vielzahl von Dickdarmpolypen, wie sie das Röntgenbild zu zeigen schien, lag in der Beobachtung von Calne vor, sondern in Wahrheit handelte es sich bei dem 45jährigen um eine Menge **gashaltiger Zysten** der Dickdarmwand. Der Operationsbefund klärte die vordem schwankende Diagnose. Obwohl die Erkrankung gutartig war, wurde einzeitig kolektomiert, mit ileorektaler Anastomose. Die Tatsache der eigentümlichen Gaszysten gibt natürlich zu allerhand diagnostischen und pathologisch-anatomischen Erwägungen Anlaß.

Von den 25 **Karzinoiden** des Mastdarms, über die Peskin auch in diagnostischer und anatomischer Beziehung berichtet, waren immerhin doch 40% bösartig, ein Viertel von ihnen inoperabel wegen Metastasen. Bemerkenswert erscheint der Zusammenhang von Größe des Geschwulstknotens und bösartiger Umwandlung. Sind die Knoten kleiner als 2 cm im Durchmesser, ist die Karzinomgefahr gering. Sie vergrößert sich aber oberhalb dieser Grenze erheblich. Wo der Probeschnitt (15 von 25) gutartiges Gewebe zeigte, wurde das Karzinoid nur örtlich ausgeschnitten; alle blieben danach gesund, die Hälfte schon länger als 5 Jahre. Von den 4 wegen Ca abdominoperineal Resezierten blieben 3 gesund. Die Anzeige für die Radikaloperation richtet sich somit nach dem Ergebnis des Probeschnitts und zweitens nach der größeren Flächenausdehnung.

Leber: Welche Rolle die Narkose bei der **Lappenresektion** der Leber und ihren Gefahren spielt, untersucht Schweizer (26 rechts- und 17 linksseitige): Die Hauptgefahr ist die der Blutung bei und in den 24 Stunden nach der Operation. Während des Eingriffs selbst muß der Anästhesist sein Augenmerk aber nicht nur auf die Blutverlustfolgen, sondern auch auf jene besonderen Herz-Kreislaufstörungen richten, die der unvermeidliche Zug an der V. cava mit sich bringen kann. Am sonstigen Operationsgeschehen ist die Anästhesie nicht zusätzlich beteiligt.

Gallenwege: Daß eine sog. **Doppelgallenblase** auch vorgetäuscht sein kann durch eine Sanduhrblase, zeigt in Wort und Bild Taskiran. Ähnliche Verhältnisse lagen auch der gleichsinnigen Beobachtung Thompsons zugrunde.

Bei der von Green operierten 16jährigen hatte schon die Leeraufnahme den Schatten einer schlanken Gallenblase gezeigt, doch für den Ikterus lieferte die Cholangiographie mit ihren unverdächtigen Befunden keine befriedigende Deutung. Man operierte und ektomierte. Die **Kalkkrusten** an der Wand der Gallenblase ließen dann allerdings das Bild der Leeraufnahme verstehen.

Man muß wissen, daß nach **Megaphen**gaben in 1—4% eine **Gelbsucht** auftreten kann, ohne daß deren Abhängigkeit von der Dosierung noch von der Behandlungsdauer ersichtlich wird. Da sich manchmal gleichzeitig ein Hautausschlag und Eosinophilie einstellt, muß an allergische Grundlage gedacht werden. Bei Schwangeren dürfte in dieser Hinsicht besondere Vorsicht am Platze sein (Meyerowitz).

Der Internist Bock spricht sich zwar nicht für Früh-, sondern für rechtzeitige **Operation des Gallensteinleidens** aus; der Gallensteinträger bedürfe des Eingriffs dagegen nicht. Rechtzeitig heißt für den Internisten: bei Wiederkehr der Schmerzanfälle trotz „intensiver" konservativer Behandlung, beim ersten Stauungsikterus, beim ersten Fieberanfall (der schon die Ausweitung der Krankheit über die Gallenblase hinaus anzeigt), bei Begleitkrankheiten wie Leber- und Pankreasschäden. Nach diesen zurückhaltenden Richtlinien 3—7 Jahre behandelt, waren 40% der 130 Kranken beschwerdefrei. Aber was war aus den 60% anderen geworden?

Wenn Ligdas bei 126 Gallenoperationen eine **Lebergewebeprobe** entnahm, so fand er von der einfachen Lithiasis bis zum schweren Verschlußikterus alle Stufen der Parenchymveränderung. Sie ließen sich zwanglos mit der Länge der Krankheitsdauer, den Komplikationen usw. in Zusammenhang bringen, hätten sich vielleicht aber zwangsläufig durch eine Frühoperation vermeiden lassen, vermute ich. Pröscher andererseits stellt an Hand von 24 eindeutigen Leberveränderungen bei der Gallenoperation fest, daß solche geweblichen Veränderungen an der Leber viel früher auftreten, als man im allgemeinen annimmt, denn durch Anamnese und Leberfunktionsprüfungen sind sie nicht zu erfassen. Auch darum: Frühoperation! Nicht die Operationssterblichkeit oder die Furcht vor ihr beeinträchtigt die Frühoperation, sondern die Gruppe der postoperativen Beschwerden. Diese sind doch überwiegend die Folge der Spätoperation und sie wiegen die höhere Sterblichkeit der verschleppten Gallensteinkrankheit nicht auf. Im übrigen werden die 90% beschwerdefrei bleibenden Operierten allzu schnell vergessen (Pröscher).

Gewiß gibt es Fälle, die aus anderweitigen, auch äußeren Gründen nicht sogleich operiert werden können oder wollen. Um hier die Zeit des (kurzen!) Abwartens auszunützen, empfiehlt Reinhardt sich des **Bilamid** zu erinnern, das sich ihm bei rund 100 Fällen gut

zur Vorbehandlung (und auch im postoperativen Verlauf) als wirksam gegen akute wie chronische entzündliche Zustände an den Gallenwegen bewährte.

Nach Lyttles Vorschlag läßt sich der an der Hinterfläche des Pankreaskopfes (in einer Rinne der Drüse) gelegene **Ductus choledochus** unschwer in seinem retroduodenalen Abschnitt **abtasten.** Man solle Duodenum, Pankreaskopf und damit auch den Gang zwischen die Finger der linken Hand derart nehmen, daß die vier Greiffinger hinter den mittleren Duodenumabschnitt greifen und der Daumen auf die Vorderseite des Duodenums. Durch dieses hindurch könne man genügend fein tasten. Das Duodenum braucht hierfür nicht eigens mobilisiert zu werden, etwa nach *Kocher.*

Da die **Erweiterung des Choledochus** oft ein wichtiges, manchmal sogar einziges Zeichen für Gallensteininhalt der tieferen Gallenwege und deshalb einen Fingerzeig für die Choledochotomie abgibt, wäre es erwünscht, wenigstens die Regelweite des Ganges zu kennen. Maßstäbe hierzu fehlen aber bis heute; Sektions- und cholangiographische Befunde sind nicht stichhaltig. Leichtling versuchte durch Messungen den nötigen Anhalt zu gewinnen: Im Durchschnitt ist der Choledochus des gesunden Erwachsenen 1,2 cm breit. War er dünner, so wurde von Leichtling bei 57 Fällen niemals ein Gangstein gefunden, wohl aber bei einer die genannte Zahl überschreitenden Weite.

An Hand von 113 inneren **Anastomosen der Gallenwege** wünscht Ebeling die Anzeigenstellung bei Gallensteinoperationen zu erweitern. Dies vor allem dann, wenn bei unsicherem Sondierungsversuch und gleichsinnigen Maßnahmen keine Klarheit zu gewinnen ist. Auch läßt sich der Zystikusstumpf sehr gut als Ventil (in Gestalt einer Verbindung mit dem Darmkanal) benützen wie in einem von Ebelings Fällen. Ich kann gerade diese Maßnahme, als mehrfach bewährt, unterstützen.

Catelli berichtet über 160 Operationen an 40 Kranken mit gutartigen Stenosen, vor allem **Narbenstenosen** beider oder eines der zwei Hepatikusgänge. Ist der rechte Hepatikus befallen, so empfiehlt sich die Verbindung mit dem Duodenum nach Umschneidung des Lebergewebes an der allzu kurzen Gangausmündung. Sind beide D. hepatici oder der Confluens befallen, wird zur Vereinigung der zwei Äste unter sich und zur Anastomose mit dem Darm über T- oder Y-Rohr geraten. 60% von Catelli's Kranken wurden dadurch geheilt, die meisten länger als drei Jahre. Ein hübsches, einfaches Verfahren einer **Papillenplastik** beschreibt, durch anschauliche Bilder unterstützt, Mollowitz. Leider nimmt die Beschreibung ohne die Bildbeigaben zu viel Raum ein.

Zur Frage der sog. **Neubildung** der ektomierten **Gallenblase** bringt Nägele einen beachtenswerten Beitrag, wenn er z. B. die fälschlich gedeuteten Röntgenbilder als Schattenfleck in der Duodenumlichtung entlarvt. Schon früher hatte auch Seifert die Fehldiagnose eines Zystikusstumpfsyndroms auf die gleiche Weise, erhärtet durch den Operationsbefund, berichtigen können.

Schrifttum: Andersen, M. u. a.: Ann. Surg., 150 (1959), S. 57. — Becker, T.: Zbl. hir. (1959), S. 1904. — Berniczei, M. u. a.: Zbl. Chir. (1959), S. 1405. — Bock, E. u. a.: Ärztl. Wschr. (1959), S. 943. — Bordasch, F.: Zbl. Chir. (1959), S. 2011. — Burkhardt, G.: Zbl. Chir. (1959), S. 2081. — Calne, R.: Brit. J. Surg., 147 (1959), S. 212. — Catelli, R. u. a.: Surg. Gynec. Obstet., 10 (1960), S. 55. — Dalitsch, W.: Amer. J. Surg., 98 (1959), S. 869. — Dau, Chr.: Zbl. Chir. (1959), S. 1621. — Ebeling, W.: Zbl. Chir. (1959), S. 2028. — Eck, C.: Zbl. Chir. (1959), S. 1103. — Eggeling, W.: Zbl. Chir. (1959), S. 1832. — Ehlers, P.: Arch. klin. Chir., 293 (1959), S. 120. — Freitag, J.: Zbl. Chir. (1959), S. 1813. — Ginzburg, L. u. a.: Ann. Surg., 150 (1959), S. 913. — Göpel, H.: Chirurg, 30 (1959), S. 529. — Gottlob, R.: Chirurg, 30 (1959), S. 523. — Green, A.: Brit. J. Surg., 147 (1959), S. 222. — Gumport, S. u. a.: Ann. Surg., 150 (1959), S. 150. — Houghton, P.: Brit. J. Surg., 147 (1959), S. 238. — Jackson, F. u. a.: Ann. Surg., 150 (1959), S. 1000. — Jackson, P.: Ann. Surg., 150 (1959), S. 1071. — Kanz, E.: Chir. Praxis (1959), S. 139. — Judd, E. u. a.: Surg., Gynec., Obstet., 110 (1960), S. 90. — Kronberger, L.: Zbl. Chir. (1959), S. 1971. — Kucher, R. u. a.: Anästhesist (1959), 8, S. 345. — Kuntzen, H. u. a.: Zbl. Chir. (1959), S. 1894. — Leichtling, J. u. a.: Surg., Gynec., Obstet., 109 (1959), S. 773. — Ligdas, E.: Ärztl. Wschr. (1959), S. 937. — Link, K.: Zbl. Chir. (1959), S. 1653. — Lyttle, W.: Brit. J. Surg., 147 (1959), S. 209. — Meyerowitz, B.: Brit. J. Surg., 147 (1959), S. 287. — Metzl, J. u. a.: Zbl. Chir. (1959), S. 1421. — Mollowitz, G.: Chir. Praxis (1959), S. 177. — Nägele, K.: Fortschr. Röntgenstr., 92 (1959), S. 65. — Peskin, K. u. a.: Surg., Gynec., Obstet., 109 (1959), S. 673. — Prommersberger, S.: Chirurg, 30 (1959), S. 552. — Pröscher, H. u. a.: Zbl. Chir. (1959), S. 1472. — Raffmann, R.: Ann. Surg., 150 (1959), S. 895. — Rendleman, D. u. a.: Surg., Gynec., Obstet., 109 (1959), S. 364. — Rether, O.: Med. Klin. (1959), S. 2224. — Schleyer, F.: Ärztl. Wschr. (1960), S. 12. — Schweizer, O. u. a.: Surg., Gynec., Obstet., 110 (1960), S. 61. — Seifert, E.: Bruns' Beitr. klin. Chir., 199 (1960), S. 48. — Shooter, R. u. a.: Brit. J. Surg., 147 (1959), S. 246. — Snyder, W. u. a.: Ann. Surg., 150 (1959), S. 872. — Siberth, K.: Zbl. Chir. (1959), S. 1978. — Solth, K. u. a.: Dtsch. med. Wschr. (1959), S. 2298. — Stoley, Ch. u. a.: Amer. J. Surg., 98 (1959), S. 851. — Taskiran, N.: Zbl. Chir. (1959), S. 170. — Thompson, J.: Brit. J. Surg., 147 (1959), S. 263. — Vogl, A.: Zbl. Chir. (1959), S. 1837. — Wasmuth, G.: Zbl. Chir. (1959), S. 2023. — West, J. u. a.: Surg., Gynec., Obstet., 109 (1959), S. 359. — Zwicker, M.: Dtsch. med. Wschr. (1959), S. 2161.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. E. Seifert, Würzburg, Keesburgstr. 45.

Buchbesprechungen

Gottfried Ewald: **Neurologie und Psychiatrie.** Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. 4. vermehrte u. verb. Aufl., 564 S., 149 Abb.. Verlag Urban & Schwarzenberg, München-Berlin, 1959. Preis: DM 48,—.

Das Lehrbuch des emeritierten Ordinarius in Göttingen liegt in vierter Auflage vor, ein Beweis dafür, daß es seinen Leserkreis gefunden hat. Der Vorteil des Buches besteht vor allem darin, daß Neurologie und Psychiatrie vereinigt sind. Ich zweifle nicht, daß auch die neue, sorgfältig bearbeitete und ergänzte Auflage ihre Freunde finden wird. Die Ausstattung ist gut, der Preis angemessen.

Prof. Dr. med. *K. Kolle,* München

Rudolf Kausen: **Wege zur Einheit in der Tiefenpsychologie.** Glauben und Wissen, Nr. 22, 55 S., Verlag E. Reinhardt, München 1959. Preis: kart. DM 3,—.

Ohne durch Ausbildungstitel gekennzeichnet zu sein, gibt Verf. eine gedrängte Übersicht über die analytischen Methoden, deren grundsätzliche Einigung er im Gemeinschaftsproblem, also in der Psychologie des heute zu wenig genannten *Alfred Adler,* glaubt erkennen zu können. Das gescheite Büchlein gibt nach dieser Richtung ein klares Bild. Daß damit wesentliche Teile der speziellen Psychoanalyse *(Freud)* ungeklärt bleiben, ist bei der erheblich schematischeren Betrachtungsweise *A. Adlers* unausbleiblich, kann aber hier nicht im einzelnen dargelegt werden.

Prof. Dr. med. *J. H. Schultz,* Berlin

Ernst Seifert: **Der Wandel im menschlichen Schmerzerleben.** 96 S., J. F. Lehmann Verlag, München 1960. Preis DM 8,—.

In früheren Jahrhunderten und Jahrtausenden müssen unsere Vorfahren mit einer größeren Widerstandskraft im Ertragen (und Ansehen) körperlicher Schmerzen ausgestattet gewesen sein. Diesem Wandel des menschlichen Schmerzerlebnisses im Laufe der Geschichte nachzugehen, hat sich der Autor, früher Vorstand der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg, zur Aufgabe gemacht. An Hand zahlreicher Beispiele aus der darstellenden Kunst des Altertums und des Mittelalters zeigt er, daß die damaligen Menschen den Schmerz bei operativen Eingriffen durchaus auch ohne Anästhesie anscheinend mit Gelassenheit auszuhalten vermochten — wie es heute nur noch bei Patienten der Fall ist, die durch eine Leukotomie den Schmerz zwar noch fühlen, aber nicht mehr als so schmerzhaft erleben. Die neuzeitliche Schmerzchirurgie, besonders in der Form der präfrontalen Leukotomie, bewirkt also auf seelisch-affektivem Gebiet ein „künstliches Mittelalter." Ähnliche Ziele der Dämpfung der affektiven Komponente des Schmerzes und der Lebensangst streben auf medikamentösem Wege die Phenothiazinderivate und „Tranquillizer" an. Die Reizüberflutung und Überspezialisierung des Maschinenzeitalters hat also in den letzten hundert Jahren nicht nur eine „Akzeleration" des Längenwachstums und der körperlichen Reife herbeigeführt, sondern auch eine Intensivierung und Überfeinerung des Schmerzempfindens, die die Einführung der Anästhesiologie als spezielles Forschungsgebiet unumgänglich gemacht haben.

Prof. Dr. med. *Rudolf Frey,* Mainz

KLEINE MITTEILUNGEN

Tagesgeschichtliche Notizen

— Das Statistische Bundesamt Wiesbaden meldet 148 587 Todesfälle im Bundesgebiet für das 4. Vierteljahr 1959. Im folgenden wird auszugsweise eine Aufgliederung nach Todesursachen wiedergegeben. Herzkrankheiten 28 787; bösartige Neubildungen 26 231; Gefäßstörungen des Zentralnervensystems 23 570; Krankheiten der Atmungsorgane 11 237, davon Lungenentzündungen 4601, Lungentuberkulosen 2113; Grippe 673; Krankheiten der Leber und Gallenwege 4312; Nephritis und Nephrose 1022; Unfälle 7646, davon Kraftfahrzeugunfälle 3850; Selbstmord und Selbstbeschädigung 2250; angeborene Mißbildungen 1394; Diphtherie 16; Kinderlähmung 52.

— Die New Yorker Cyanamid Corporation und die Interchemie, Wien, haben einen 1000-Dollar-Preis (Lederle-Preis) für die Erforschung der Allgemeinpraxis gestiftet. Der Preis wird erstmals am 2. Kongreß der Gesellschaft für praktisch angewandte Medizin im September 1960 in Salzburg verliehen werden. Sinn der Stiftung ist, Licht in das Dunkel der praktisch angewandten Medizin zu bringen (vgl. hierzu *R. N. Braun*, Münch. Med. Wschr. (1958), Nr. 18, S. 732; Nr. 35, S. 1304; Nr. 36, S. 1363; Nr. 37, S. 1401). Die Gesellschaft für praktisch angewandte Medizin steht den Bewerbern mit einem Literaturdienst zur Verfügung. Außerdem kann zur Einführung „Die gezielte Diagnostik in der Praxis" von *R. N. Braun*, Schattauerverlag, Stuttgart, empfohlen werden. Die Preisarbeiten müssen bis zum 30. Juni 1960 in dreifacher Ausfertigung, eingeschrieben, unter einer Chiffre bei der Gesellschaft für praktisch angewandte Medizin in Brunn a. d. Wild, Niederösterreich, eingereicht werden. Es muß ein versiegelter Umschlag beiliegen, der den Namen des Bewerbers und seine Anschrift enthält. Diese Umschläge bleiben bis zur endgültigen Entscheidung der Jury uneröffnet. Die Einsendungen können in deutscher, englischer oder französischer Sprache erfolgen. Ein bestimmter Umfang ist nicht vorgeschrieben. Die Arbeit muß eine Zusammenfassung der Ergebnisse und ein Verzeichnis der Schrifttumsbezüge enthalten.

Augsburger Fortbildungstage für praktische Medizin vom 25. bis 27. März 1960



Vorderste Reihe: Die Ehrengäste und Redner der Tagung. 3. von links: Prof. Dr. *G. Domagk*, Wuppertal-Elberfeld, 4. von links: Prof. Dr. *K. H. Bauer*, Heidelberg.

Geburtstage: 80.: Prof. Dr. med. Walter Schürmann, Honorarprof. für Hygiene und Statistik der Univ. Münster, am 14. Mai 1960 in Bochum. — **70.:** Frau Elisabeth Janus, Inhaberin der Firma Elektromedizinische Werkstätte Friedrich Janus, Landau a. d. Isar, am 13. Mai 1960. Sie hat die Firma, deren Leitung sie heute als Alleininhaberin noch voll innehat, im Jahr 1952 von ihrem Mann, Herrn Oberingenieur *Friedrich Janus*, der als Röntgenpionier an einer Röntgenstrahlenschädigung gestorben ist, übernommen. Es ist Frau Janus gelungen, die Firma im Sinne ihres verstorbenen Mannes fortzuführen, der die Röntgentechnik durch zahlreiche, zum Teil heute noch maßgebende und unübertroffene Neuerungen bereichert hat und als korr. Mitglied der Deutschen Röntgengesellschaft die erste Röntgenplakette erhielt. — Der Hon.-Prof. für Orthopädie, Dr. med. Karl Bragard, München, am 11. Mai 1960.

— Prof. Dr. med. Herbert Junghanns, Oldenburg, wurde auf der 77. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie in München zum Vorsitzenden für 1961 gewählt.

— Prof. Dr. med. Friedrich Stelzner, Oberarzt der Chirurg. Univ.-Klinik und Poliklinik Hamburg-Eppendorf, wurde der Bernhard-von-Langenbeck-Preis verliehen für seine Monographie über die anorektalen Fisteln.

Hochschulnachrichten: Basel: Der Priv.-Doz. für Anatomie, Histologie und Embryologie, Dr. med. K. S. Ludwig, wurde zum ao. Prof. ernannt.

Gießen: Dr. med. Otto Weller, wiss. Assistent an der Med. u. Nervenklinik, habilitierte sich für Innere Medizin.

Göttingen: Der Priv.-Doz. für Kinderheilkunde, Dr. med. H. Karte, wurde zum Chefarzt der Kinderklinik des Anna-Stiftes in Ludwigshafen ernannt. — Es habilitierten sich: Dr. med. E. Thofern für Hygiene und Med. Mikrobiologie, Dr. med. F. Truß für Urologie, Dr. med. Johann Piper, wiss. Assistent an der Physiolog. Abt. der Med. Forschungsanstalt der Max-Planck-Gesellschaft, für Physiologie und Dr. med. Helmut Voth für Röntgenologie und Strahlenheilkunde.

Köln: Die Priv.-Doz. Dr. med. Karl-Günther Ober, Univ.-Frauenklinik, Dr. med. Kurt Jatho, Univ.-Hals-, Nasen- u. Ohrenklinik, Dr. med. Arno Nover, Univ.-Augenklinik, wurden zu apl. Prof. ernannt.

Rostock: Der Prof. mit Lehrauftrag für Physiologie, Dr. med. A. Beckmann, wurde zum Prof. mit vollem Lehrauftrag ernannt. — Zu Proff. mit Lehrauftrag wurden ernannt: Doz. Dr. H.-W. Niesert für Gynäkologie und Geburtshilfe und Doz. Dr. med. A. Kaeding für Innere Medizin.

Wien: Prof. Dr. med. J. Tappeiner, o. Prof. für Dermatologie, wurde von der Australischen Dermatologischen Gesellschaft zum Ehrenmitglied ernannt.

Zürich: Dr. med. M. Mumenthaler habilitierte sich für Neurologie.

Todesfall: Am 16. März 1960 starb in Barcelona hochbetagt Dr. F. Gallart-Monez, einer der bekanntesten Gastroenterologen Spaniens, Gründer der „Sociedade Espanola de Patologia Digestiva y de la Nutricion", vor 1½ Jahren Präsident der 25-Jahr-Feier dieser Gesellschaft, hochgeschätzter Lehrer einer ganzen Generation von spanischen Gastroenterologen mit großen wissenschaftlichen Verdiensten. Die Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten hatte ihn erst vor kurzem zu ihrem Ehrenmitglied ernannt.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20**, für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80**, jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20.** Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ½ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; **Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck:** Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39—41.

brieben.
ein Ver-

, Hono-
Mai 1960
r Firma
d. Isar,
Allein-
, Herrn
n einer
ist Frau
nes fort-
il heute
hat und
te Rönt-
ed. Karl

urde auf
München

Chirurg.
Bern-
Mono-

natomie,
rde zum

der Med.

med. H.
Stiftes in
nofern
Urologie,
Abt. der
ysiologie
eilkunde.
.-Frauen-
enklinik,
pl. Prof.

Dr. med.
nannt.—
iesert
ieding

Derma-
sellschaft

sich für

agt Dr. F.
terologen
Digestiva
ler dieser
ation von
hen Ver-
nd Stoff-
nmitglied

nbH, Viern-

Bezugspreis
des letzten
n usw. nur
antwortlich
e-Str. 26/28,
: Münchner

KON

In d
Dr. Wil
bildung
wicklu
sei die
Beginn
terricht
schiede
Wä
angestr
des Pe
im Vor
die die
urgie v
sellsch

H.
auf zw
andere
Tumori
Durch
Druck
bietend
Die di
Zellen
halt m
Die Ve
Tumor
Gegen
len er
mögen
schwul
A.
reihen
ämien
Kontro
zeitige
Filtrat
stern,
mesen
valent
K.
nische
5%, d
Mensc
30/70%
Lebens
die k
per os
kumul
Mamm
chrom
Diese
steron
diese
mittels
nisse
stasien
sich d
Golde
Erfahr
schme

KONGRESSE UND VEREINE

77. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie in München

vom 20.—23. April 1960

In der Eröffnungsansprache ging der diesjährige Vorsitzende, Prof. Dr. Willi Felix, Berlin, auf die **Ausbildungsmöglichkeiten und Ausbildungsmethoden des ärztlichen Nachwuchses** ein. Obwohl die Entwicklung zwangsläufig immer mehr zum Spezialistentum hin tendiere, sei die universalistische Ausbildung zum Vollchirurgen, wenigstens zu Beginn der Laufbahn, nach wie vor das erstrebenswerte Ziel. Die Unterrichtung an großen Kliniken unter zentraler Leitung, der die verschiedensten Fachdisziplinen unterstellt sind, erscheint der beste Weg.

Während des Studiums soll die Ausbildung zum praktischen Arzt angestrebt werden. Dabei soll die Ehrfurcht vor dem Leid, die Bildung des Persönlichkeitswertes beim Arzt und die Ehrfurcht vor der Historie im Vordergrund stehen. Felix schloß mit den Worten *v. Langenbecks*, die dieser 1872 bei der Gründung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie voranstellte: „Die Reinheit der Chirurgie ist der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie anvertraut."

Karzinomfragen

H. Hamperl, Bonn: **Die Ausbreitung maligner Tumoren** kann auf zwei verschiedenen Wegen erfolgen, einmal kontinuierlich, zum anderen diskontinuierlich. Das kontinuierliche Wachstum ist vom Tumorinnendruck und vom Gegendruck der Umgebung abhängig. Durch rasch aufeinanderfolgende Zellteilung im Tumor steigt der Druck so stark an, daß Zellstränge in die am wenigsten Widerstand bietenden Stellen des umgebenden Gewebes vorgepreßt werden. — Die diskontinuierliche Ausbreitung hat zur Voraussetzung, daß sich Zellen aus dem Tumorverband lösen. Der geringere Gewebszusammenhalt maligner Tumoren ist durch physikalische Prüfung nachweisbar. Die Verschleppung kann durch Lymphe, das Blut oder bei bestimmten Tumoren durch Sekrete erfolgen. Die losgelösten Zellen sind der Gegenwirkung des Organismus ausgesetzt, der sie in den meisten Fällen erliegen. Nur unter ganz besonders günstigen Bedingungen vermögen sich diese Zellen zu vermehren und anzuwachsen, um eine Geschwulstmetastase zu bilden.

A. Graffi, Berlin-Buch: Es gelang in großen Tierexperimentreihen durch **Injektion zellfreier Filtrate von Mäusetumoren** Leukämien zu erzeugen. Die Leukämiequote betrug 50%, gegenüber 1% der Kontrollgruppe. Als Agens wurde ein Virus gefunden. Bei gleichzeitiger Milzexstirpation sank die Leukämiequote auf 11%. Zellfreie Filtrate von Leukämievirus konnten bei neugeborenen Ratten, Hamstern, Kaninchen und Mäusen verschiedenartigste, hauptsächlich mesenchymale Tumoren erzeugen. Es handelt sich bei diesem polyvalenten Tumoragens um ein Virus.

K. H. Bauer, Heidelberg: **Fortschritte auf dem Gebiet der klinischen Krebspathologie.** Nach den Krebsstatistiken machen Sarkome 5%, die Karzinome 95% aller malignen Tumoren beim zivilisierten Menschen aus. Beim Primitiven liegt das Verhältnis noch etwa bei 30/70%. Die Ursache dieser Differenz ist darin zu suchen, daß die Lebenserwartung des Zivilisierten wesentlich höher ist und so gerade die karzinogenen Noxen, die durch Strahlung, Inhalation und per os an den Organismus herangetragen werden, die Möglichkeit zu kumulieren haben. — Bei verschiedenen Tumoren, besonders beim Mamma-Ca. der Frau, konnte man in ¾ der Geschwülste Geschlechtschromatinbefunde, die sogenannten *Barr*schen Körperchen, nachweisen. Diese Zellen sind weiblich determiniert und sprechen auf die Testosterontherapie an, während bei den männlich determinierten Tumoren diese Therapie versagt. — Die elektronische Magensaftuntersuchung mittels einer kleinen, verschluckten Sonde liefert weit exaktere Ergebnisse als die herkömmlichen Untersuchungsmethoden. — Bei metastasierenden endokrinen Tumoren, besonders dem Mamma-Ca. hat sich die Ausschaltung der Hypophyse durch Implantation radioaktiven Goldes sehr bewährt. Die perkutane Applikation in den Händen des Erfahrenen ist einfach und ungefährlich. Die Patienten werden meist schmerzfrei und euphorisch; Knochenmetastasen konsolidieren sich. — Beim Rektum-Ca. habe sich die sakro-abdominelle Exstirpation bewährt. Bei 1260 operierten Fällen sei eine Heilung von 61% zu verzeichnen. — Durch die allgemeine Röntgenbestrahlung von Knochenmetastasen mit Frakturgefahr werde die Widerstandskraft des Organismus ungünstig beeinflußt. Empfohlen wird die sogen. „zentrale Herdbestrahlung" von innen her, d. h., es wird ein *Küntscher*nagel in den Röhrenknochen geschlagen, in dessen Hohlraum im Metastasenbereich radioaktives Tantal oder Gold appliziert wird. Man erzeugt so einen Strahlenherd im Knochen. — Eine Invalidisierung Krebsoperierter sei nicht ratsam. Der fraglich Geheilte soll vielmehr baldmöglichst wieder in sein normales Milieu zurück. — Erstrebenswert ist eine wirksame Krebsverhütung. Zu diesem Zweck sei die Errichtung eines Krebszentrums in Heidelberg sehr erstrebenswert.

K. Nakayama, Chiba/Japan berichtet über ein wohl einmaliges Erfahrungsgut von etwa **3000 Ösophagus- und Kardia-Ca.-Kranken,** wovon bis Ende 1959 1161 radikal operiert wurden mit einer Operationsmortalität von nur 6% bei Ca. der Kardia und des unteren Ösophagus, und von nur 9,4% beim hohen und mittleren Ösophagus-Ca. Heute wird bei hohem und mittlerem Ösophagus-Ca. der antethorakalen Methode gegenüber der intrathorakalen Methode der Vorzug gegeben, weil die Operationsmortalität geringer und die Überlebenszeit größer ist. — Ausführung der Operation meist in 3 Sitzungen. 1. Hohe Ernährungsfistel am Magen, Ausräumen der lokalen Lymphdrüsen im Magenbereich. 2. Resektion des Ösophagus und Anlegen einer Ösophagusfistel am Hals. 3. antethorakales Hochziehen des Magens mit Ösophagogastrostomie.

G. Maurer, München: **Postoperative Behandlungsmaßnahmen.** Die Krebsgeschwulst wird durch Operation und Bestrahlung nur örtlich bekämpft. Es ist nie zu sagen, ob ein Patient durch die Operation restlos geheilt ist. Die Krebskrankheit stellt vielmehr ein allgemeines Therapieproblem dar. Ein umfangreiches Programm der Nachsorge steht zur Verfügung. 1. Chemotherapie und Zytostatika. 2. Unterstützung der Abwehrkräfte, d. h. vor allem vernünftige und gesunde Lebensweise, Vermeidung jeglicher Art von Stress. 3. Seelische Betreuung. 4. Regelmäßige Überwachung. 5. Eigene Klinikabteilungen zur systematischen Durchführung der Maßnahmen. 6. Staatliche Aufgaben der Fürsorge.

V. Hoffmann, Köln: **Karzinom nach Geschwürsoperation des Magens.** Im Anschluß an Magenresektionen wegen Ulkusleiden können oft nach jahrelangem Wohlbefinden Beschwerden auftreten, die von einem Karzinom ausgehen. Dies ist differentialdiagnostisch in Erwägung zu ziehen. Die Karzinomgenese wird gestreift. Die Reoperation macht besonders bei retrokolischer Anastomose der Erstoperation mitunter größere Schwierigkeiten. Es wird daher grundsätzlich empfohlen, die Magenresektion mit antekolischer, terminolateraler Anastomose anzulegen.

R. Wanke, Kiel: Die **Bedeutung der Barrschen Chromatinkörperchen,** die sich in der intermitotischen Phase an der Innenwand der Zellmembran bei Tumorzellen finden, wird eingehend besprochen. Sie sind in etwa zwei Dritteln der Fälle bei Mammatumoren nachweisbar. Ihr Vorhandensein ist Voraussetzung für eine erfolgversprechende Testosterontherapie. Das übrige Drittel der Tumoren ist männlich determiniert. Derartige „Sex-Chromatine" konnten auch in Hypernephromen nachgewiesen werden.

H. Hellner, Göttingen: Bei **Tumoren des knöchernen Beckens** jenseits des 40. Lebensjahres handelt es sich meist um Karzinommetastasen. Chondrome und Riesenzelltumoren erscheinen zwar histologisch gutartig, haben jedoch eine sehr große Neigung, maligne zu entarten. Deshalb wird auf jeden Fall sichere Totalexstirpation gefordert. Dringend wird vor der Auskratzung von Riesenzellgeschwülsten gewarnt; ebenso wird von ihrer Bestrahlung wegen der Gefahr der Entartung abgeraten.

R. D r e w s, Posen: **Über die lymphogene Metastasierung des Magenkarzinoms.** Beim Magen-Ca. wurden die regionären Lymphknoten einer eingehenden Untersuchung auf Metastasen unterzogen. Man bediente sich der Einteilung des Lymphknotensystems nach *Coller*. Metastasen wurden in 64% der Fälle nachgewiesen. Sie fanden sich meist in den Zonen I und III. Lage und Größe des Karzinoms waren für die Häufigkeit und Anzahl der Metastasen nicht ausschlaggebend. Zahlreichere Metastasen fanden sich bei serosa-infiltrierten Karzinomen.

Rezidivstruma

F. S p a t h, Graz: Es konnten ca. 6% **Strumarezidive** 10—20 Jahre nach der Erstoperation beobachtet werden. Frauen sind dabei fünfmal häufiger betroffen. Verschiedene Faktoren für das Zustandekommen eines Rezidivs werden besprochen; u. a. Operationstechnik, histologischer Aufbau des Struma, exogene und endogene Momente. Als Rezidivprophylaxe in Endemiegebieten und bei Schwangeren wird die Jodmedikation empfohlen. Besonderheiten des Rezidivkropfes in Diagnostik, Indikation und Operation werden geschildert. In einem kurzen Film wird eine Operationsmethode gezeigt, die besonders bei starken Verwachsungen nach der Erstoperation angezeigt ist, um Schäden an Nerven und Epithelkörperchen zu vermeiden. Dabei wird nach Eröffnung der Kapsel lediglich ausgelöffelt und nach Einlegen einer Drainage die Wunde schichtweise verschlossen.

P. H u b e r, Innsbruck: Die **Strumarezidivoperation** birgt meist weit größere Schwierigkeiten als die Erstoperation. Die Gefahr der Rekurrensschädigung ist achtmal größer. Nicht immer sind die Beschwerden auf ein Rezidiv zurückzuführen. Sie sind häufig eine Resultante aus mehreren Ursachen. Eine eingehende Diagnostik ist daher erforderlich. Oft ist man gezwungen, in einer ungünstigen Ausgangslage zu operieren, da der Rezidivträger vielfach bereits Veränderungen zeigt, die nicht mehr reversibel sind (Rekurrenslähmung, Trachealdeformitäten usw.). In schwierigen Fällen wird zweizeitiges Operieren empfohlen, um eine gleichzeitige beiderseitige Rekurrenslähmung zu vermeiden. Als Rezidivprophylaxe bei Jugendlichen, Graviden und in Endemiegebieten ist Jod sehr zu empfehlen.

P. F u c h s i g, Wien: Neuerliche Beschwerden nach Strumektomie werden z. T. durch **Deformitäten der Trachea** hervorgerufen, ohne daß ein Strumarezidiv vorliegt. Die Differentialdiagnostik ist mit Hilfe des Thyreogramms nach der *Scanner*-Technik möglich, wobei man Größe und Lage der Thyreoideareste beurteilen kann. Pathogenetisch werden für das Zustandekommen der narbigen Trachealstenose die Malazie der Trachea bei der Erstoperation, Wundinfektionen im Anschluß an die Erstoperation und die angewandte Operationstechnik in Betracht gezogen. Im Tierversuch konnte gezeigt werden, daß es nach Schädigung des peritrachealen Bindegewebes zu einer narbigen Trachealstenose kommt, die den beim Menschen gefundenen Befunden weitgehend ähnelt. K.

Neurochirurgie

H. B u r m e i s t e r, Berlin: Die Auswertung von 730 operativ behandelten **Trigeminuskranken** ergab bei der Rhizotomie nach *Spiller-Frazier* (595 Pat.) eine Besserung von über 80%. Die Komplikationen wurden mit zunehmendem Alter häufiger, deshalb wird zur Frühoperation geraten. Das Auftreten von Rezidiven erfolgt meist innerhalb der ersten beiden Jahre post operationem.

W. T ö n n i s, Köln: Die **Carotis-sinus-cavernosus-Aneurysmen** haben bei den bisherigen Operationsmethoden (Unterbindung der Carotis extra- und intrakraniell) immer noch eine hohe Rezidivquote. Durch zusätzliche Unterbindung der A. ophthalmica können die Ergebnisse verbessert werden.

E. W e b e r, München, weist an einem großen Krankengut (836 Hirntumoren) nach, daß übereinstimmend mit den Ergebnissen der jüngsten Forschung die Entstehung eines **Hirntumors durch Unfall** praktisch nie in Frage kommt. Nur in ganz wenigen Fällen kann ein Zusammenhang im Sinne einer Verschlimmerung bejaht werden.

Allergie in chirurgischer Sicht

F. S c h e i f f a r t h, Erlangen: **Pathophysiologie und Klinik.** Allergische Reaktionen, mit denen der Chirurg in Berührung kommt, können ihre Ursache in einer Hetero-, Iso- und Autosensibilisierung haben. Als Beispiele werden der Serumschock, posttransfusionelle Komplikationen, medikamentöse Schäden der blutbildenden Organe, Transplantationsreaktionen und das Postkommissurotomie-Syndrom angeführt. Der Pathomechanismus dieser Reaktionen wird in klarer Weise erläutert. Unter den therapeutischen Möglichkeiten stehen die Kortikoide an erster Stelle. Besonders werden die Prednisolonester empfohlen, mit denen man bereits nach 10—15 Minuten optimale Wirkung erzielt.

W. L e m b c k e, Magdeburg: **Chirurgischer Bericht.** Durch die vielen Seruminjektionen und Arzneimittel ständige Zunahme der allergisierten Menschen. Die Operationsmöglichkeit bei Allergikern ist jedoch nicht eingeschränkt, es sollen dabei jedoch nur die unbedingt notwendigen Arzneimittel und Bluttransfusionen gegeben werden. Beste Anästhesie: Äthernarkose mit reichlich O_2-Zusatz. Allergiker sollen wegen der Gefahr von Antigenübertragung nicht als Blutspender verwendet werden. Jede Röntgenabteilung soll zur Bekämpfung eines möglichen Röntgenkontrastmittelschocks ausgerüstet sein.

W. W o l f, Berlin, fordert vor der Operation einer Mitralstenose die Sanierung aller Fozi und den Ausschluß der Floridität eines rheumatischen Prozesses. Die Möglichkeit des rheumatischen Stenoserezidivs wird erwähnt.

F. W e n d t, Berlin: Histologische Untersuchung der bei 200 Mitralstenosen resezierten Herzohren ergab bei 10% die sog. Rheumaknötchen nach *Aschoff*.

Diabetes und Chirurgie

F. M ö r l, Halle: **Die Bedeutung des Diabetes für die Chirurgie.** Eine gesteigerte Funktion von Nebennierenrinde und Adenohypophyse (bisher sind zwei Hypophysenhormone mit diabetogener Wirkung bekannt) verschlimmern einen Diabetes, während herabgesetzte Funktion ihn zum Verschwinden bringt. Auf dieser Erkenntnis beruhen die totale Epinephrektomie und die Hypophysektomie bei schweren diabetischen Veränderungen (z. B. Retinopathien). Pyogene Infektionen, Lungentuberkulose sowie Gangrän kommen beim Diabetiker gehäuft vor. Die von *Mohnike* erhobene Forderung nach intensiver Zusammenarbeit von Internist und Chirurg wird unterstrichen.

H. J. S e r f l i n g u. F. F l e m m i n g, Greifswald: Bei Diabetikern ist postoperativ eine dreistündliche Kontrolle des Blutzuckers wichtig. Zur Behandlung schwerer diabetischer Veränderungen eignet sich die Epinephrektomie besser als die Hypophysektomie. Die Epinephrektomie wird stets zweizeitig und zuerst rechts vorgenommen.

F. K ü m m e r l e, Freiburg: Fünf Fälle einer totalen Duodeno-Pankreatektomie zeigen, daß der postoperativ auftretende Diabetes und die operativ bedingte Verdauungsinsuffizienz durch Substitutionstherapie gut beherrscht werden können. P.

Frakturen

H. B ü r k l e d e l a C a m p, Bochum: **Die einfachste Frakturenbehandlung.** Zunächst wird die Kallusentstehung und -entwicklung besprochen. Das Bruchhämatom übt einen Reiz auf die Umgebung aus; es kommt zur Kallusentstehung. Die Kallusbildung ist dann von den formativen Reizen abhängig. Wichtigste Forderung ist die frühzeitige, völlige Ruhigstellung in guter Stellung. Bei der Extension muß ein richtiges Verhältnis zwischen Zugkraft und Zugdauer bestehen. Die wichtigsten Frakturen und deren Behandlung werden besprochen. Hierbei werden folgende Punkte besonders hervorgehoben: Bei zwei Knochenbrüchen (U.-Arm bzw. U.-Schenkel) nie zirkulären Gipsverband anlegen. Bei Beckenfrakturen Krümmung der Wirbelsäule berücksichtigen, um spätere Bandscheibenbeschwerden zu verhindern. Eingekeilte Schenkelhalsfrakturen niemals lösen. Zurückhaltung mit dem Gehgips; besonders aber bei Schrägbrüchen des U.-Schenkels. Den Marknagel sollte man nur bei besonderer Indikation und genügender Erfahrung verwenden.

L. B ö h l e r, Wien: Als die drei **gefährlichsten Methoden der Frakturbehandlung** werden die zu häufige und nicht einwandfreie Anwendung der O s t e o s y n t h e s e, der übermäßig starke D a u e r z u g und die Verwendung von V e n o s t a s i n beim Anlegen eines ungepolsterten Gipsverbandes in der Hoffnung, die Schwellung im Frakturbereich zu beseitigen, genannt. — Beim Marknagel besteht neben der Infektionsgefährdung die Gefahr der Distraktion und damit der Pseudarthrose. Nach wie vor ist zu fordern, den ungepolsterten Gipsverband sofort bis auf den letzten Faden aufzuschneiden, auch wenn ein Gefäßmittel gegeben wird. Bei der Frakturbehandlung ist es weniger ausschlaggebend, was das Röntgenbild zeigt, sondern wie die Funktion des verletzten Gliedes wird. Um die Behandlungsergebnisse zu bessern, wird erneut die Forderung zur Errichtung von speziellen Unfallkrankenhäusern aufgestellt. Es ließ sich so in Österreich ermöglichen, daß nur bei 2% aller Unfallverletzten die Gewährung einer Dauerrente notwendig ist.

A. N. W i t t, Berlin: Die verschiedenen **Behandlungsmöglichkeiten der subkapitalen Humerusbrüche** werden aufgezeigt. Operati-

ves Vorgehen ist nicht nötig. Vor frühzeitiger Massage wird gewarnt. Am besten bewährt hat sich die funktionelle Therapie nach *Böhler* nach der Methode der Selbstinnervation, wie sie *Poelchen* angab. So war eine Behandlung von durchschnittlich 34 Tagen erforderlich. Die Methode verdient besonders auch beim älteren Menschen Beachtung.

E. Baumann, Langenthal: Zur **Behandlung der suprakondylären Brüche des Ellenbogengelenks** habe sich der vertikale Drahtzug in stabilem Gleichgewicht am besten bewährt. Beim Oberarmbruch wird die Zugschraube empfohlen.

K. E. Seiffert, Frankfurt: Die zweckmäßige **Behandlung von Finger- und Mittelhandbrüchen** wird besprochen. Der Zug in Streckstellung sei abzulehnen. Es wird vielmehr die Ruhigstellung in Mittelstellung der Gelenke empfohlen. Schwer fixierbare Fragmente kann man mittels eines *Kirschner*drahtes fixieren.

J. Heinzel, Heidelberg: Zur **Behandlung der kindlichen Oberschenkelfrakturen** habe sich bis zum 7. Lebensjahr die vertikale Heftpflasterextension, jenseits des 7. Lebensjahres die Drahtextension bestens bewährt. Zurückhaltung soll vor operativem Vorgehen gewahrt werden.

J. Vollmar, Heidelberg: Der **Knieanprall** stellt eine typische Verletzung bei Motorrad- und Autofahrern dar. Er führt einmal zu lokalen Schäden am Kniegelenk, zum anderen kann es zu Fernverletzungen am Femurschaft und am Hüftgelenk kommen. Der Prophylaxe wird besonderer Wert beigemessen. Die Forderung lautet: kniefreies, gepolstertes Armaturenbrett und Festschnallen für den Autofahrer, Sturzbügel für den Motorradfahrer.

G. Marschner, Erlabrunn: Der **Pflasterschrägzugverband nach Heller** habe sich besonders **bei subluxierten Malleolarfrakturen** bewährt, wo die Fixierung im Gipsverband durch ein ausgedehntes Hämatom Schwierigkeiten bereitet. Die Technik wird eingehend geschildert. Es konnten damit bei einem größeren Krankengut sehr gute Erfolge erzielt werden. K.

Milzchirurgie

W. Hartenbach, München: Bei 275 nachuntersuchten, wegen eines **Magen-Kardia-Ca.** radikal operierten Patienten zeigte sich bei gleichzeitiger **Milzentfernung** eine Erhöhung der postoperativen Mortalität und Zunahme von Komplikationen sowie eine Verminderung der Überlebenszeit. — Auf Grund von Hormon-, Elektrolyt- und Serumeiweißuntersuchungen soll die Milz als Organ des R.E.S. neben der Abwehrfunktion eine Reizwirkung auf die Hypophysen-Nebennierenrinden-Tätigkeit ausüben. Das gesunde R.E.S. kann den Milzverlust in wenigen Wochen ausgleichen. Beim Karzinomkranken muß durch die bestehende R.E.S.-Schädigung das hormonale Abwehrsystem vermehrt in Tätigkeit treten, welches sich dadurch schneller erschöpft.

E. Ungeheuer u. K. H. Gasteyer, Frankfurt: Schwierigkeiten der erfolgreichen Behandlung der sog. **Postsplenektomieblutung**, sprochen. Vermeidung der alleinigen Milzexstirpation bei jeder Art von Pfortaderhochdruck und Durchführung einer Anastomosenoperation, wenn irgend möglich, wird gefordert.

J. Weinreich u. W. Creutzfeld, Freiburg: Beobachtung teilweiser **Besserung und Normalisierung der Leberfunktion nach Splenektomie** bei splenomegalen Leberzirrhosen. Demgegenüber deutliche Verschlechterung der Leberfunktion nach Shunt-Operationen wegen Pfortaderhochdruck. Vom Standpunkt des Internisten erscheint Seit-zu-Seit-Anastomose, vielleicht mit späterer Splenektomie oder der spleno-renale Shunt am günstigsten.

Zur Bauchchirurgie

E. Hedri, Budapest: Eigenes Verfahren der **Hepatoduodenostomie** bei narbiger Verengung oder völliger Obliteration des extrahepatischen Teils des Duct. hepaticus: Punktion eines gestauten intrahepatischen Gallenganges an der Leberpforte, direkte Freilegung und Eröffnung, Anastomosierung mit dem Duodenum. Bei 12 Fällen 9 geheilt (2—8 Jahre), bei 2 beherrschbare Ikterusschübe, 1 Exitus im Koma postoperativ.

J. Baumann, Kassel: Breite Hepatiko-Duodenostomie als operative **Korrektur des völligen Verlustes der extrahepatischen Gallengänge**. Schrumpfungsgefahr der exakt und breit genug angelegten Anastomose gering. Wichtig: genügend frühzeitige Revisionsoperation wegen fortschreitender Leberveränderungen. Kein Todesfall beim Vortr.

H. Uebermuth, Leipzig: Streifen-Rohr-Drainage paramedian unter dem rechten Rippenbogen zur **Verhütung der tödlichen Duodenalstumpfinsuffizienz** nach *Billroth* II bei ausgedehnter Duodenumexzision. Mortalität bei 44 Perforationen von 333 so drainierten Fällen = 1,2%. Gleichzeitiger Vorschlag der antekolischen Anastomosierung zur Verhütung des Rückstaues. *Braun*sche Anastomose dabei unnötig.

Freie Vorträge

L. Koslowski, Freiburg: **Histamin** ist ein Alarmstoff, der nach größeren Verletzungen (z. B. Verbrennungen) augenblicklich im Gewebe freigesetzt wird und der über die Hypophyse die Nebennieren stimuliert. Beim Verbrennungsschock kann durch frühzeitige **Antihistamin**gaben die Ödembildung gemindert werden.

K. Felix, Frankfurt: Der **Eiweißstoffwechsel** wird besonders bei Operationen im Bauchraum gestört. Es können neben einer negativen N-Bilanz auch abnorme Zwischenprodukte (Noxine) entstehen. Die negative N-Bilanz erreicht 5—8 Tage p. operationem den Höhepunkt. Im Tierexperiment konnte nach Nebennierenentfernung bei einer Fraktur keine Steigerung des Eiweißstoffwechsels beobachtet werden; dagegen wieder, wenn Cortison gegeben wurde.

H. Kunz, Wien, erinnerte an die guten Erfolge der Behandlung mit dem **Hebraschen Wasserbett** auch in der Chirurgie, z. B. bei Stuhl- oder Harnfisteln, schweren Bauchdeckeneiterungen, Dekubitalgeschwüren, Querschnittslähmungen. Stuhl- und Harnfisteln schließen sich oft allein durch die Wasserbettbehandlung. Kontraindikationen für diese Behandlung sind Lungenerkrankungen.

A. Zängl, Wien: Durch die **Hypophysenausschaltung mit radioaktivem Gold** kann auch bei nicht hormonell gesteuerten Tumoren eine wesentliche Schmerzlinderung erreicht werden.

R. Streli, Linz: Wenn ein dünner Spalthautlappen von der Oberfläche eines Vollhautlappens entfernt wird, kann der **Dermislappen** verkehrt auf die Wundfläche gelegt werden, wo er auch auf schlecht durchblutetem Wundgrund anheilt. Diese Methode ist oft empfehlenswert, weil ein Vollhautlappen das widerstandsfähigste freie Hauttransplantat ist.

K. Zuschneid, Berlin, weist auf die Wichtigkeit einer **intraarteriellen Transfusion** bei Schock-Blutdruckwerten unter 60 mm Hg. hin, weil hier die intravenöse Blutzufuhr versagt. **Ischämische Schäden** (meist an der Hand und am Arm, da die i.a. Transfusion fast immer an der A. radialis durchgeführt wird) sind entweder durch anatomische Anomalien der Gefäße oder aber reflektorisch bedingt. Auf den guten Einfluß auf diese meist reversiblen Schäden durch die binnen 30 Minuten nach der Transfusion durchgeführte Stellatumblockade wird hingewiesen. *P.*

Organtuberkulose

J. Nuboer, Utrecht: Resektionsbehandlung der **Lungentuberkulose** hat Kollapstherapie weitgehend verdrängt. Entwicklung der Tuberkulostatika verbesserte Operationsergebnisse wesentlich. Operationsrisiko nur gering. Wahrscheinlichkeit der klinischen Heilung groß, nur geringer Verlust von Lungenfunktion notwendig. Verfasser sah in den letzten 6 Jahren keine Bronchusfistel mehr.

H. Brügger, Wangen: Operative Behandlung der **Lymphknotentuberkulose** der konservativen vorzuziehen, bei befriedigenden Ergebnissen nur geringe Zahl von Rezidiven und beste Lupusprophylaxe. Ablehnung der Röntgenbestrahlung.

W. Wachsmuth u. H. J. Viereck, Würzburg: Bericht über 10jährige Erfahrungen bei mehr als 1000 Fällen **operativ behandelter Lungentuberkulose.** Gesamtmortalität in den ersten 6 Wochen p. operationem bis 1956 7,8%, seit 1957 1,8%. Segmentresektion im Vordergrund. 7,1% Rezidive. Operation in Bauchlage. *Klinkenberg*naht mit Chrom-Catgut. G.

Thoraxchirurgie

R. Zenker u. W. Klinner, München: Verschiedene **Probleme der offenen Herzchirurgie** bei eigenen Erfahrungen an über 100 Eingriffen werden erörtert: Wegen Schwierigkeit der adäquaten Perfusion beim Säugling Kombination des By-Pass mit Unterkühlung. — A-V-Block beim Verschluß des Ventrikel-Septumdefektes durch Schonung des *His*schen Bündels vermeidbar. Bei Auftreten Einnähen einer Elektrode. — Mißerfolge bei Korrektur der *Fallot*schen Tetralogie durch Nachblutungen oder Herz-Kreislauf-Versagen als Folge von Nahtinsuffizienz, Rechtsinsuffizienz durch Unterbindung atypisch verlaufender Koronarien oder mangelhafte Korrektur der Ausflußbahn des rechten Ventrikels. Positive Blutbilanz günstig.

F. H. Ellis, Rochester: Bisher unbefriedigende Ergebnisse der **Korrektur der Mitralinsuffizienz** durch Einführung der offenen Herz-

chirurgie gebessert. Von 38 Patienten starben sieben, Besserung in den meisten Fällen, aber auch Rezidive. Verschiedene Korrekturtechniken werden demonstriert. Herabsetzung der Mortalität wird gefordert. Vermeidung von Rezidiven durch Verbesserung der Technik zu erhoffen.

Dubost, Paris: Zur **Verlängerung des Kreislaufstillstandes** wird Kombination des extrakorporalen Kreislaufs mit tiefer Unterkühlung durch Wärmeaustauscher angewandt. Temperatursenkung beim sog. „Grand froid" bis auf 14 Grad und tiefer, anoxischer Herzstillstand von 45 Minuten Dauer. Gute Verträglichkeit. Von 38 Patienten starben 8.

V. Pettinari, Padua: Die **azygos-portale Spaltung** wird bei Fällen von Ösophagusvarizenblutungen, die Shunt-Operationen nicht vertragen, als lebensrettend und weniger traumatisierend vorgeschlagen. Später Shunt noch möglich. Reversion des Azygos-Kreislaufs unmöglich.

E. Hasche u. G. Grünes, Bad Berka: Günstige Operationsergebnisse bei wegen kardio-respiratorischer Insuffizienz an sich inoperablen Fällen von **Lungentuberkulose** mit Hilfe der **Unterkühlung** auf 30 Grad. Erläuterung der Komplikationen wie Kammerflimmern und Herzstillstand. 20 solcher Fälle verliefen auch postoperativ komplikationslos (von insgesamt 30).

G. Heinrich, Würzburg: Rechtzeitige chirurgische Behandlung der **Pleuritis fibroplastica** wegen teilweiser erheblicher Einschränkung der Lungenfunktion und der Thorax- und Wirbelsäulendeformierung wichtig. Zur Vermeidung von Rezidiven Dekortikation nicht zu früh. Vor- und Nachbehandlung. 65% gute Ergebnisse. G.

Experiment und Laboratorium

Frau H. Pröscher, Berlin, sprach sich bei großen Operationen für die **Intubationsnarkose** aus, weil durch **Lokalanästhesie** viszerokortikale Reflexe, die zu Herz-Kreislaufstörungen führen, nicht sicher ausgeschaltet werden. Die Veränderungen werden zusätzlich bewirkt durch eine novocainbedingte erhöhte Adrenalinausschüttung und Steigerung der Erregbarkeit.

K. Pitzler u. K. Hutschenreuter, Jena, konnten in Schwimmversuchen keine **Herzleistungsminderung nach Milzexstirpation sehen.** Die Schwimmdauer sowie die Herzgewichte der splenektomierten Tiere entsprachen denen der Kontrolltiere. Die Leistungsfähigkeit der Tiere konnte weder durch Strophanthin noch durch Cytochrom-C, dagegen durch eine Kombination dieser beiden Präparate erhöht werden.

E. Sperling, Berlin, fand bei experimentellen Untersuchungen über **Bronchusanastomosen** (termino-terminal) die geringste Stenosegefahr bei Catgutnähten. In der Diskussion wurde darauf hingewiesen, daß eine Stenose nicht durch das Nahtmaterial, sondern durch die Nahttechnik, Breite der Anastomose (evtl. End-zu-Seit-Anastomose) sowie Spannungslosigkeit der Naht verhindert werden kann. Ist eine Stenose vorhanden, so ist jeder Bougierungsversuch sinnlos.

E. S. Bücherl, Berlin, berichtete über **Homoiotransplantationen von Lungen** bei Hunden, die gut vertragen wurden und funktionstüchtig einheilten. Dies konnte durch Blutgasanalysen einige Monate nach der Operation bei gleichzeitiger Bronchusblockade der nicht operierten Lungenhälfte gezeigt werden.

R. X. Zittel, Freiburg: Nach **Pneumonektomien** kann die Restlunge das vom Herzen angebotene Blut durch Herabsetzen des pulmonalen Gefäßwiderstandes bei erhöhter Durchflußgeschwindigkeit durchschleusen; eine geringe Drucksteigerung ist nur vorübergehend zu beobachten. Ein Arbeitstest nach Pneumektomie zusammen mit klinischen Laboruntersuchungen zeigt eine deutliche Leistungsminderung der Pneumektomierten. Es können nur noch leichte bis höchstens mittelschwere Arbeiten verrichtet werden.

U. J. Wassner, Gießen: **Schäden der Restlunge nach Pneumonektomien** werden teilweise erst nach 3—4 Jahren manifest; sie können durch konstant durchgeführtes Training vermindert werden.

W. Hart, Würzburg: Eine **Nachblutung nach extrakorporaler Perfusion und Unterkühlung** kann nur durch adäquate Heparinneutralisation verhindert werden. Mehrere Diskussionsredner betonen, daß jedoch auch dadurch eine Nachblutung nicht sicher vermeidbar ist.

K. J. Schmutzer, G. Horkenbach u. K. Oeff, Berlin, konnten durch **Erythrozytenmarkierung mit Cr^{51}** zeigen, daß eine langdauernde extrakorporale Perfusion praktisch eine Austauschtransfusion bedeutet, da bis zu 85% des Patientenbluts durch Fremdblut ersetzt wird.

G. Carstensen u. Mitarb., Würzburg, gaben ein einfach durchführbares **Konservierungsverfahren für Aortentransplantate** durch Einbetten in den Kunststoff Palacos an. Tierversuche ergaben ein gutes Einheilen derartig konservierter Transplantate bei einer Beobachtungszeit bis zu neun Monaten.

J. Vollmar, Heidelberg, erwähnte für Notfallsituationen die Möglichkeit, Aortentransplantate durch **Faszien-Peritonealrohre** zu ersetzen. Für den alloplastischen Gefäßersatz wurde im Experiment ein neuer Kunststoff (Polypropylen) mit gutem Erfolg erprobt.

F. Stelzner, Hamburg, beobachtete nach Injektion von **Hydrocortison** 16mal **Phlegmonen.** Besonders schwer waren die Erscheinungen bei schon vorher stärker geschädigten Personen. Auf Grund von Tierversuchen wird angenommen, daß die bei der rheumatischen Krankheitsgruppe vorhandene lokale Hypoxie der Gewebe in Verbindung von Keimen und Cortison zur Phlegmone führt. Da eine sichere Voraussage über das Zusammentreffen dieser Faktoren nicht möglich ist, wird die perorale Cortisontherapie empfohlen.

Mappes, Freiburg, konnte durch gezielte **Drosselung der Pfortader** der Ratte eine anhaltende **Pfortaderhypertonie** erzeugen, die zu Umgehungsanastomosen zu den Venen des großen Kreislaufs führte. Zurückbleiben der Versuchstiere im Wachstum wird auf durchblutungsbedingte Leberstörungen bezogen.

D. Walther u. R. Voss, Gießen, konnten im Tierversuch eine Verlängerung der **Wiederbelebungszeit des Rückenmarks** durch Blockung der Schilddrüse mit anorganischem Jod (Stoffwechselsenkung) nachweisen. P.

Plastische Chirurgie

K. Schuchardt, Hamburg: Es wird ein kurzer geschichtlicher Überblick über die **Behandlungsprinzipien der Gesichts- und Kieferspalten** gegeben. Die Methode nach *Hagedorn - Le Mesurier* ist wohl für die Lippenplastik das heute vollkommenste Verfahren. Für den Gaumenverschluß wird z. Z. in Deutschland der Brückenlappenplastik der Vorzug vor der Stiellappenplastik gegeben. Die funktionellen Erfordernisse der Sprache müssen in jedem Fall mit den kieferorthopädischen in Einklang gebracht werden. Zur Erzielung eines vollen Erfolges muß unbedingt eine systematische Sprachschulung angeschlossen werden.

R. Trauner, Graz: **Ziel der Hasenschartenoperation** ist es, die vollständige Symmetrie von Lippe und Nase zu erreichen. Die dreischichtige Naht, wie *Veau* sie angab, wird gefordert. Als die derzeit besten Methoden erscheinen die von *Le Mesurier* und *Tennyson,* wobei nach der Modifikation von *Trauner* ein senkrecht am Nasenflügel gestieltes Läppchen von lateral-horizontal nach oben geschlagen wird. Es wird so eine bessere Symmetrie des Naseneingangs erzielt.

B. Johanson, Göteborg: Die **Osteoplastik bei Spätbehandlung der Lippenkiefergaumenspalten** verläuft in 3 Etappen: 1. aktive, präoperative, kieferorthopädische Korrektur, 2. Osteoplastik, 3. postoperative Immobilisation. Der Knochenspan wird aus der Crista iliaca entnommen und heilt gewöhnlich nach 6 Monaten ein.

K. Luhmann, Dortmund: Von großer Wichtigkeit beim **Verschluß des weichen Gaumens** ist die Naht der Muskulatur. Die Vor- und Nachteile der Stiel- und Brückenlappenplastik werden aufgezeigt. Bei großen Spalten hat sich zweizeitiges Vorgehen sehr bewährt. Der vordere Abschnitt wird durch eine Stiellappenplastik versorgt, die Restspalte durch einen Brückenlappen geschlossen.

Hamelmann, München: **Die Operation der Lippen-Kiefer-Gaumenspalte nach Schweckendiek** wird eingehend besprochen. Zunächst soll im 8.—12. Lebensmonat der weiche Gaumen geschlossen werden. Nach der Veloplastik folgt im Abstand von 3—4 Wochen der Verschluß der Lippenspalte. Die Spalte im harten Gaumen verkleinert sich dann meist spontan erheblich, evtl. ist noch eine Stimulationsplatte nötig. Die Formung des harten Gaumens kann sich so natürlich entfalten. Durch die primäre Veloplastik ist die Sprachentwicklung ungestört. Falls notwendig, wird im 12.—14. Lebensjahr die Restspalte verschlossen.

G. Sanvenero-Roselli, Mailand: Zur **Gaumenplastik** unter besonderen Bedingungen hat sich die Verwendung eines nach oben gestielten Pharynxlappens sehr bewährt. Das Verfahren ist indiziert bei extremer Hypoplasie der Gaumensegelmuskulatur, bei älteren Patienten, als Sekundäroperation nach mißglückten Wiederherstellungsoperationen und nach ausgedehnter Zerstörung des weichen Gaumens durch Unfälle und Krankheiten.

W. Rosenthal, Berlin: Die **Velo-Pharyngoplastik** ist ein Nothelfer auch in verzweifelten Fällen. Um einen Abschluß der Schlundwand mit dem Velum beim Phonieren zu erzielen, verwendet man einen plastischen Schleimhautmuskellappen aus der Rachenwand. K.

Dr. med. *H. Glum,* Dr. med. *W. Kraft* u. Dr. med. *R. Parhofer,* München

66. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin in Wiesbaden

vom 25.—28. April 1960

Die Erkrankungen der Schilddrüse

Chr. Hedinger, Winterthur: **Normale und pathologische Anatomie der Schilddrüse.**

Die Schilddrüse entwickelt sich aus einer Anlage am Mundbogen, vermag schon in der 12. Schwangerschaftswoche Jod zu speichern und bildet bereits in der 14. Woche auch aktives Schilddrüsenhormon. Eine häufige Ursache des Myxödems ist ihr ungenügender Deszensus. Aus der Histologie der Schilddrüse kann ihr Funktionszustand abgeleitet werden. Eine Vermehrung des Epithels hat eine vermehrte Kolloidbildung zur Folge.

Die Genese der Unterfunktion der Schilddrüse ist unkomplizierter als die Genese der Zustände bei Überfunktion. Der Ausfall des Hypophysenvorderlappens, z. B. bei *Sheehan*-Syndrom, hat eine nur mittelgradige Unterfunktion zur Folge, da eine basale Schilddrüsenfunktion auch ohne Stimulierung durch das thyreotrope Hormon erhalten bleibt. Wesentlich häufiger ist die primäre Schilddrüseninsuffizienz mit mangelhafter Jodverwertung bzw. Hormonsynthese. Hierbei kommt es zu einer kompensatorischen Überfunktion des Hypophysenvorderlappens. Dies wiederum hat eine Schilddrüsenhyperplasie zur Folge, die als Kropf imponiert. Eine euthyreote Struma liegt dann vor, wenn eine Kompensation der Schilddrüseninsuffizienz durch vermehrtes Gewebe erreicht wird. Beim Kind reagiert die ganze Schilddrüse auf thyreotropes Hormon des Hypophysenvorderlappens, deshalb kommt es hier meist zu einer diffusen parenchymatösen Struma, während die Struma bei dem Erwachsenen eine mehr herdförmige in Form der Knotenstruma ist. Der sporadische Kretinismus wurde neuerdings als Folge einer familiär vorkommenden angeborenen Hormonsynthesestörung der Schilddrüse gefunden. Bei den Überfunktionszuständen der Schilddrüse müssen die *Basedow*-Struma, ferner die Struma basedowificata und das toxische Adenom unterschieden werden. Die eigentlichen Ursachen hierfür sind bisher unbekannt. Histologisch kann der erhöhte Jodumsatz hierbei oft nicht erkennbar werden, da sich die Basedowifizierung immer auf eine meist insuffiziente Schilddrüse aufpfropft. Andererseits kommt es bei der Hormonüberproduktion des toxischen Adenoms durch Bremsung des Hypophysenvorderlappens zu einer Atrophie der nicht adenomatös veränderten Anteile der Schilddrüse und macht in diesem die Diagnose der Überfunktion histologisch unmöglich. Hierbei haben wir es mit einer sicher primären Schilddrüsenstörung zu tun, während bei den basedowschen Strumaformen die pathogenetische Rolle des Hypophysenvorderlappenhormons noch ungeklärt ist. Bei den entzündlichen Schilddrüsenerkrankungen stehen lokale Faktoren im Vordergrund. Es werden als nicht eitrige Thyreoiditis drei Formen unterschieden: 1. die akute bis subakute Thyreoiditis nach *de Quervain;* 2. die Struma lymphomatosa nach *Hashimoto* und 3. die eisenharte Struma nach *Riedel*. In der atrophischen, chronischen Thyreoiditis haben wir vermutlich die Endzustände dieser Krankheitsbilder vor uns. Durch neuere Untersuchungen werden Autoantikörper z. B. gegen das körpereigene Kolloid als Antigen nachgewiesen und man faßt die Krankheitsbilder deshalb als Autoimmunisierung unbekannter Ätiologie auf. Die Klassifizierung ist nur histologisch sicher möglich und bietet deshalb eine Indikation zur Punktion. In Endemiegebieten werden häufig unter diesen beschriebenen Strumen bösartige Entartungen gefunden, die durch Jodprophylaxe des Kropfes nicht beeinflußt werden. Deshalb wird in den USA die Forderung erhoben, Adenome immer operativ zu entfernen, was aber in Endemiegebieten undurchführbar erscheint. Therapeutisch zugeführte Schilddrüsenhormone bewirken eine Rückbildung, die Thioharnstoffe dagegen eine Hyperplasie der Schilddrüse, je nachdem, wo sie zwischen Schilddrüse und Hypophysenvorderlappen angreifen. Röntgenstrahlen und Radio-Jod haben einen narbigen Untergang von Schilddrüsengewebe zur Folge und zugleich offenbar auch eine gewisse kanzerogene Wirkung. Die Anwendung dieser Therapie sollte deshalb bei der jugendlichen Schilddrüse unterbleiben. Die partielle Resektion der hyperplastischen *Basedow*schilddrüse führt nicht zu einer Steigerung proliferativer Vorgänge, sondern bemerkenswerterweise zu einer Beruhigung des Schilddrüsenrestes.

A. Vanotti, Lausanne: **Die Schilddrüsenhormone.**

Das im Darm resorbierte Jod wird durch die Follikelepithelien der Schilddrüse aufgenommen. Nach Oxydation kann das Jod an die Aminosäure des Thyreoglobulins gebunden werden. Bei diesem, normalerweise langsam ablaufenden Prozeß, entstehen Mono- und Dijodotyrosin. Durch Kondensation zweier Moleküle Dijodotyrosin entsteht das Thyroxin. Das Trijodothyronin wird durch Kupplung von Mono- und Dijodotyrosin gebildet. Thyreoglobulin ist normalerweise im kreisenden Blut nicht vorhanden. Dejodasen spalten im Thyreoglobulin die Jodothyronine ab und geben somit Jod für die Synthese organischer Jodverbindungen frei. Das Blutplasma enthält 10 bis 20% Jodide und 70% Thyroxin. Das Thyroxin ist an einen spezifischen Eiweißträger gebunden, der in den α-Globulinen gefunden wird. Dieses Thyroxin bindende Protein (TBP) dient nicht nur dem Transport des Thyroxins, sondern reguliert zugleich auch die Verteilung des Hormons in die Gewebe. Da im kreisenden Blut größere Mengen an TBP gefunden werden, sind die Bindungskapazitäten nicht gesättigt. Der metabolische Abbau der Schilddrüsenhormone erfolgt in der Peripherie. In der Leber werden Thyroxin und Trijodothyronin an Glukuronsäure gebunden und so in der Galle ausgeschieden. Alle Zellen, die ein Dejodasesystem besitzen, vermögen die Schilddrüsenhormone durch Dejodierung abzubauen. Dies ist besonders deutlich in den Zellen der Leber, Niere und des Zentralnervensystems. Störungen dieser metabolischen Vorgänge können bestimmten Krankheitsbildern zugeordnet werden. Bei der Hypothyreose fand man durch chromatographische Untersuchungen von Butanolextrakten des Serums Vermehrungen der Jodotyrosine, was auf eine Störung der Dejodierung von Jodotyrosinen in der Schilddrüse zurückgeführt wird. Eine genetisch determinierte Störung der Enzymsysteme sowohl der Dejodasen als auch der Tyrosinkupplung findet man beim kongenitalen Kretinismus. Derartige enzymatische Störungen werden auch nach therapeutischer Röntgenbestrahlung bei Thyreoiditis und Schilddrüsenkarzinomen beobachtet. Andererseits kann es dadurch zur Mobilisierung von Thyreoglobulin führen, was unter bestimmten Umständen autoimmunisierende Reaktionen am Schilddrüsenparenchym auslösen kann.

Der periphere Abbau der Schilddrüsenhormone kann ebenfalls gestört werden, wie das besonders bei Erkrankungen der Leber gefunden wurde. Bei der Hepatitis epidemica sah man eine Vermehrung des proteingebundenen Jod im Blut bei gleichzeitiger Verminderung der Ausscheidung, da die Bindung an Glukuronsäure nicht stattgefunden hatte. Bei Hypo- und Dysproteinämien kann es zu Störungen des Transportes der Schilddrüsenhormone kommen. Dies wird besonders beim nephrotischen Syndrom gefunden, wobei das Thyroxin in Form der Thyroxin-TBP-Bindung ausgeschieden wird. Obwohl der Hormonspiegel chromatographisch erhöht gefunden wird, kommt es zu keinen klinischen Symptomen der Hyperthyreose, da die Bindungskapazität des TBP für Thyroxin nicht abgesättigt ist.

W. E. Griesbach, Dunedin, Neuseeland: **Regulation der Schilddrüsentätigkeit.**

Die Schilddrüsenregulation erfolgt maßgeblich durch das thyreotrope Hormon des Hypophysenvorderlappens (TSH), das die Schilddrüse fördert und in seiner Ausschüttung andererseits durch Thyroxin und Trijodothyronin gehemmt wird. Die engen Beziehungen zwischen Schilddrüse und Hypophyse sind seit fast 30 Jahren bekannt. Hierzu kommt offenbar eine zweite Reglerfunktion im Hypothalamus. Das thyreotrope Hormon wird in internationalen Einheiten gemessen und hat drei Teilfunktionen:

1. Die Konzentration des anorganischen Jods aus dem Blut,
2. die Oxydation der Jodide zum Jod sowie die Bildung der organischen Jodverbindungen und
3. die Proteinolyse, wobei es zu einer Zunahme der Hormone kommt.

Das Hormon wird im Hypophysenvorderlappen gebildet und wird durch eine spezifische Granulafärbung der thyreotropen Zellen identifiziert. Wird beim Tier die Schilddrüse exstirpiert, so verschwinden nach einiger Zeit die Granula und es kann kein thyreotropes Hormon mehr nachgewiesen werden. Bei Applikation von Thyroxin in diesem

Stadium kommt es erneut zur Granulabildung in der Hypophyse. Offenbar kann die Schilddrüse ohne Hypophyse den Körper mit Jodhormonen nicht versorgen. Die Rolle des Hypothalamus ist möglicherweise als Modulator des hypothalamisch-hypophysären Systems zu sehen. Er regelt normale Zustände und besondere Belastungen.

Der Einfluß der Nebennierenrinde auf die Schilddrüse wirkt antagonistisch. Der Einfluß von Sexualhormonen ist oft vermutet, aber bisher unklar. Die Schilddrüse vergrößert sich während der Schwangerschaft, ohne daß es dabei zu einer Hyperthyreose kommt. Therapeutisch gegebenes Jod hemmt die organische Bindung des Jods in der Schilddrüse. Bei dem primär toxischen Kropf des *Basedow* scheint es keine sinnvolle Regulation mehr zu geben. Die notwendige tägliche Mindestmenge Jod liegt zwischen 75 und 200 γ.

K. Oberdisse, Düsseldorf: **Die Hyperthyreosen.**

Die von *Basedow* zuerst beschriebene Krankheit ist zwar in ihrem Wesen von ihm richtig erfaßt, aber immer noch voller Rätsel. Die Ätiologie bleibt nach wie vor unklar. Zwar konnte die Funktionsdiagnostik in neuerer Zeit erheblich verbessert werden, doch bleibt die Kombination von unzureichender Diagnostik und zu aktiver Therapie nach wie vor verhängnisvoll.

Im Vordergrund des Interesses steht der Hypophysenvorderlappen. Es gibt Argumente für, wie auch gegen eine verstärkte Funktion der thyreotropen Funktion bei Hyperthyreose. Das wichtigste Kennzeichen ist der gestörte Reglermechanismus. Der oft behauptete Zusammenhang zwischen der Entstehung der Hyperthyreose durch psychische Traumen (Krieg) konnte nie bewiesen werden. Dagegen kam es in Dänemark während des Krieges zu einer erhöhten Frequenz der Hyperthyreose, die fast die Form einer Epidemie annahm. Eine genaue Analyse ergab allerdings, daß diese Epidemie den Höhepunkt bereits überschritten hatte, als Schwierigkeiten mit der deutschen Besatzungsmacht auftraten.

Mit den modernen Laboratoriumsmethoden gelingt eine Abgrenzung gegenüber vegetativen Dystonien und außerdem eine leichtere Erkennung maskierter Hyperthyreosen. Diese Formen gehen häufig ohne Struma und Augensymptome einher, dafür stehen Störungen des Herzens und des Kreislaufsystems im Vordergrund. Ein schlechtes Ansprechen auf Digitalisglukoside bei der Herzinsuffizienz sollte immer den Gedanken an eine maskierte Hyperthyreose erwecken. Das toxische Adenom wird besonders gut im Szintigramm erkannt. 18% von Hyperthyreosen hatten einen normalen Grundumsatz. 7% ein normales proteingebundenes Jod. 15% der Hyperthyreosen gehen mit einem pathologischen Tastbefund der Schilddrüse einher. Das toxische Adenom wurde bereits von *Plummer* richtig erkannt und bleibt eine Domäne des Chirurgen.

Die Radiojodbehandlung hat sich als beste Therapie bewährt. Die Erfolge sind nicht nur augenblicklich, sondern anhaltend. Rezidive sind seltener als nach Operationen oder nach Behandlung mit antithyreoidalen Substanzen. Es kommt fast regelmäßig zu einer Verkleinerung der Struma. Die theoretisch angenommene karzinogene Wirkung der Radiojodbehandlung ist bisher beim Menschen in keinem einzigen Fall sicher erwiesen. Kontraindikationen sind lediglich kindliches bis jugendliches Alter und Gravidität. Von 74 Fällen wurden durch Radiojodbehandlung 64 geheilt, 9 wurden besser und 1 Fall ging in Myxödem aus, das substituiert werden mußte. Die antithyreoidalen Substanzen bedürfen einer Initialbehandlung bzw. einer langdauernden Behandlung, die sich u. U. über Jahre erstrecken muß. Sie ist belastet mit einer hohen Rückfallquote, die besonders groß bei knotiger Struma ist. Die Indikation für diese Behandlung ist besonders bei Kindern gegeben.

P. Doering, Göttingen: **Die radiologische Darstellung der gesunden und kranken Schilddrüse nach Gabe von Radiojod.**

Radiojod ist 24 Stunden nach Applikation bis auf einen geringen Anteil von der Schilddrüse gespeichert oder renal eliminiert. Durch die selektive Speicherung der Schilddrüse gewinnt man ein anschauliches radiologisches Bild von Lage und Funktion der Drüse. Die Darstellung kann ähnlich wie bei Röntgenaufnahmen auf Film unter Verwendung eines Bleirasters erfolgen. In der Praxis allerdings gewinnt man bessere Ergebnisse durch die lokalisatorische Auswertung der mit dem Szintillationszähler registrierten Impulse. Im sog. Szintigramm findet man Strichmuster, mit dem man über die Funktion und die Größe des Organs Aussagen machen kann. Nach szintigraphischer Demonstration der normalen Schilddrüse werden Befunde bei verschiedenen Erkrankungen des Organs gezeigt. Die Szintigraphie ist zwar ein halbquantitatives Verfahren, aber ihr kommt eine besondere Bedeutung für die richtige Beurteilung des Radiojodtestes zu. Besonders wichtig erscheint, daß diese Methode eine approximative Bestimmung des Schilddrüsengewichtes gestattet und so als Voraussetzung für eine planmäßige Radiojodtherapie von Hyperthyreosen bietet. In letzter Zeit wurde von *Edholm* und *Jacobson* ein Verfahren ausgearbeitet, das monochromatische Röntgenstrahlen benutzt und das natürliche Jod[127] lokalisatorisch und quantitativ darstellt. Die Methode ist wegen der geringen örtlich und zeitlich begrenzten Strahlenbelastung besonders bemerkenswert.

H. W. Bansi, Hamburg: **Klinik und Therapie der Hypothyreose und Struma einschließlich Strumitis.**

Von der normal funktionierenden Schilddrüse bis zum völligen Erliegen ihrer Funktion bieten zahllose Übergangsformen die mannigfaltigsten klinischen Bilder.

Das ubiquitäre Vorkommen des Hormons im menschlichen Organismus kommt vor allem in dem Bild der Gesamtpersönlichkeit beim Myxödem zur Geltung. *Bansi* fand unter 52 000 Kranken 56 Fälle von Myxödem. Es wird die Antriebsschwäche hervorgehoben und als „Dornröschenschlaf" gekennzeichnet. In der Regel hat diese psychische Veränderung für den Patienten keinen Erlebniswert. Nur die sich schnell entwickelnde Unterfunktion der Schilddrüse wird in ihrer depressiven Grundstimmung als unangenehm empfunden.

Als extreme Situation der Schilddrüsenunterfunktion wurde von *Summers* 1951 das Myxödem-Koma beschrieben und als hypothyreotisches-hypothermisches Koma gekennzeichnet.

Nicht selten wird beim Myxödem ein Perikarderguß gefunden. Im Ekg wird Niedervoltage und Rechtsverspätung gesehen. Die verminderte Leistungsfähigkeit des Herzens kann verminderte Nierenleistung zur Folge haben. Als weitere Symptome werden Makroglossie, Atonie des Darmes mit Obstipation und Veränderungen der Magenschleimhaut angegeben. Die Verdickung der Magenschleimhaut mag die B₁₂-Resorption erklären, die zur Anämie führen kann. Beim Mann ist das Myxödem wesentlich seltener als bei der Frau. Vom primären Myxödem ist das sekundäre abzutrennen, das dem Morbus *Simmonds-Sheehan* zugeordnet ist. Die differenzierte Wirksamkeit verschiedener Schilddrüsenhormone und Hormonmetaboliten wird an mehreren Kriterien (Grundumsatz, Lipidstoffwechsel, Wasser- und Elektrolythaushalt, Funktion der Nieren) untersucht. Es wird auf die Dissoziation der Hormonwirkungen hingewiesen und sogleich als Ausblick die Möglichkeit aufgezeigt, eine Substanz zu finden, die selektiv auf den Cholesterinspiegel wirkt und somit eine Prophylaxe gegen die Arteriosklerose werden könnte. Die therapeutische Dosis von Trijodthyronin wird mit 75 bis 100 γ angegeben.

Eine primär thyreogene Ätiologie der Struma ist nicht erwiesen. Familiäre Häufung ist auch in jodreichen Gegenden nicht allzu selten. Im Frühstadium einer Struma kann durch Dämpfung des thyreotropen Hormons mittels Schilddrüsenhormonen oder hormonähnlicher Substanzen eine Besserung oder sogar Heilung erzielt werden durch die regressive Beeinflussung der Schilddrüse. Als Mittel der Wahl wird das Trijodthyronin angegeben. In späteren Stadien der Struma bleibt die Behandlung dem Chirurgen vorbehalten.

Es werden drei Formen der Thyreoiditis unterschieden:

1. Akute bis subakute Thyreoiditis *(de Quervain)*,
2. chronische Thyreoiditis lymphomatosa *(Hashimoto)*,
3. eisenharte Struma *(Riedel)*.

Die Diagnose gelingt mit dem Radiojodtest, der zumindest am Anfang eine vollkommene Blockierung der Jodaufnahme zeigt. Diese Krankheitsformen, deren Ätiologie unklar ist (manche Autoren nehmen ein Virus an), geht meist in Heilung aus. Als Therapie wird ACTH und Decortin angegeben, das aber nicht nur in genügender Dosierung, sondern auch langdauernd genug verabreicht werden muß, da sonst die Gefahr des Rezidivs groß ist. Immunologische Probleme sind bei diesen Krankheiten seit langem aufgeworfen worden, aber bisher nicht endgültig geklärt.

J. Gauwerky, Hamburg: **Erfahrungen mit der diagnostischen und therapeutischen Anwendung von Radiojod bei Schilddrüsenpatienten.**

Es wird über etwa 2300 Patienten berichtet, die mit Radiojod ein- bis fünfmal untersucht und zum Teil auch behandelt wurden. Es handelt sich um etwa 1500 Euthyreosen, um fast 580 Hyperthyreosen, etwa 80 Hypothyreosen und eine Reihe anderer Befunde. Unter den Euthyreosen kann man mit dem Radiojodverfahren allein keine klinischen Gruppen abgrenzen. Bei den Hyperthyreosen wurde der Radiojodtest mit klinischen Gesichtspunkten, der Grundumsatzbestimmung und den Cholesterinwerten verglichen. Die Zusammenhänge zwischen Speicherungswerten einerseits, Serumaktivität und effektiver Halbwertzeit andererseits wurden einer statistischen Prüfung unterzogen. Eine Analyse der Radiojodwirkung auf die Schilddrüsenspeicherung, der effektiven Halbwertzeit und dem klinischen Effekt wurde analysiert. Schließlich wurde die Abweichung zwischen Dosisvorausberech-

nung und tatsächlich verabfolgter physikalischer Strahlendosis durch die Radiojodtherapie untersucht. Der Wert der Dosisvorausberechnung wird betont.

F. Linder, Berlin: **Die chirurgische Behandlung der Schilddrüsenerkrankungen.**

Dank der Verbesserungen im diagnostischen Vorgehen wie auch in der präoperativen Vorbereitung des Patienten zum chirurgischen Eingriff ist die Entscheidung zur Strumektomie heute in viel geringerem Maße durch Operationsmortalität und postoperative Komplikationen erschwert als dies früher der Fall war. Rekurrensschädigungen und Komplikationen von seiten der Epithelkörperchen sind nach der Statistik im ständigen Rückgang begriffen, auch kann man ihnen nach den heutigen Erfahrungen gelassener gegenüberstehen als vordem. Dies berechtigt sogar ohne weiteres dazu, der endotrachealen Allgemeinnarkose heute den Vorzug vor der Lokalanästhesie bei Strumaoperationen zu geben und den Verzicht auf die Phonation dabei in Kauf zu nehmen. Stimmbandlähmungen sind heute nach Erstoperationen auf das Minimum von nur 1—3% aller Fälle beschränkt, bei Reoperationen auf etwa 15%. Nur die doppelseitige Schädigung bedeutet hinsichtlich der Gefahr einer Larynxstenose eine ernstere Komplikation, während die einseitige Schädigung in voll befriedigender Weise durch die gesunde Seite kompensiert werden kann. Auch postoperative Tetanien und sonstige Hypokalzämien sind entschieden seltener geworden; ihr Auftreten muß nicht unbedingt eine Epithelkörperchenläsion zur Voraussetzung haben, sie können auch durch die Gefäßligaturen bedingt sein. Die subtotale Strumektomie birgt durch den bestehenden Rückkoppelungsmechanismus mit der Hypophyse die Möglichkeit zur Strumaregeneration, also die Gefahr des Rezidivkropfes, in sich. Durch die Radiojoddiagnostik läßt sich heute die Indikation zur Operation wesentlich exakter stellen und die postoperative Nachsorge gewissenhafter überprüfen. In der Kasuistik imponiert in diesem Zusammenhang besonders der Fall eines heißen Adenoms, bei dem nach der Strumektomie die Thyreoidea wieder in normaler Weise zu speichern begann. In der Wahl der einzuschlagenden Therapie ist eine sorgfältige Abgrenzung der Möglichkeiten, die 1. in medikamentösem, 2. in strahlentherapeutischem und 3. in chirurgischem Vorgehen liegen, notwendig. Als absolute Indikation zur Operation muß man nach wie vor in erster Linie lebensbedrohliche Verdrängungserscheinungen mit dyspnoischen Komplikationen und lokalisierte Karzinome der Thyreoidea ansehen, während Hyperthyreosen nur bedingt zum Operationsgut des Chirurgen gezählt werden können. Zur Kasuistik der mechanischen Behinderungen wird das Röntgenbild einer intratrachealen Struma von Nußgröße demonstriert, die auch post op. rezidivfrei blieb. In einer tabellarischen Übersicht überwiegen bei den Strumen die euthyreotischen (1241) bei weitem die hyperthyreotischen und die malignen Formen. Bei euthyreotem Kropf, der vorwiegend Frauen zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr befällt, sollten die folgenden Kriterien die Entscheidung zu operativem Vorgehen maßgeblich bestimmen: 1. retrosternale Struma, 2. Verdrängungszeichen (Trachea, Ösophagus, große Gefäße), 3. schnelles Wachstum beim Vorhandensein kalter Knoten; die kosmetische Indikationsstellung sollte mit vorsichtiger Zurückhaltung erfolgen. Maligne Degeneration ist bei nicht toxischen solitären Knotenkröpfen relativ häufig, nämlich bis zu 24%, während sie bei toxischen recht selten vorkommt. Rezidivkröpfe machen 3—30% aller Fälle aus, bei Erstoperierten allerdings nur 5—10%. Der prozentuale Anteil der Frauen erhöht sich bei Rezidiven nach Zweitoperation beträchtlich gegenüber dem nach der Erstoperation und macht das Vierfache im Vergleich mit den männlichen Patienten aus. Die Nachbehandlung sollte in endemischen Kropfgebieten in regelmäßigen Jodgaben bestehen, die durch sedative Maßnahmen ergänzt werden können. In nichtendemischen Gebieten genügen meist temporäre Applikationen. Bei den Hyperthyreosen kommt es auf exakte Indikationsstellung hinsichtlich thyreostatischer Behandlung, Radiojodtherapie oder Operation an. Die Anzeige zu chirurgischem Eingriff wird begünstigt: 1. bei hinzukommenden mechanischen Verdrängungen größeren Ausmaßes, 2. im akuten Stadium der Hyperthyreose, 3. beim Versagen der thyreostatischen und der Radiojodbehandlung und 4. bisweilen aus sozialer Indikationsstellung. Die Operationsmortalität hängt entscheidend von der präoperativen Vorbereitung ab. Die Mortalität ist in Deutschland noch immer relativ hoch, was in erster Linie der Struma basedowica zur Last zu legen ist. Die Nachbehandlung hat in jedem Fall den euthyreoten Zustand anzustreben, wofür sich Applikationen von Jodkali oder Methylthiourazil in Tablettenform besonders empfehlen. Von den mit Exophthalmus einhergehenden Fällen wurden mehr als die Hälfte durch die Operation entscheidend gebessert. Aus der Gesamtzahl der Strumektomierten eines Krankengutes von 62 Fällen bekamen 3 ein Rezidiv (4—5%), 8 eine Hyperthyreose (12%) und etwa ein Drittel vegetative Symptome. Im allgemeinen hat der chirurgische Eingriff weniger Versager aufzuweisen als die Radiojodtherapie und die thyreostatische Behandlung, bei denen diese Quote bis zu 19% beträgt. Unter den entzündlichen Erkrankungen der Schilddrüse geben nur 0,2—0,3% eine geeignete Indikation zur Operation ab, diese bleiben somit eine Domäne des Internisten. Das Schilddrüsenkarzinom bildet ein ausschließlich chirurgisches Reservat, seine Häufigkeit ist bei beiden Geschlechtern nahezu gleich groß; die Prognose hängt weithin vom Alter des Patienten ab, ist in jüngeren Jahren stets besser. Wenn — was dahingestellt bleibt — der Kropf grundsätzlich als Präkanzer anzusehen sein sollte, würde sich damit allerdings die Operationsindikation beträchtlich erweitern. In der einschlägigen Kasuistik wird der Fall eines nicht speichernden papillären Thyreoideakarzinoms bei einem 20j. Mädchen demonstriert, das nach Exstirpation des Tumors einschließlich der regionalen Lymphknoten zur Ausheilung kam. Im allgemeinen kommt man in diesen Fällen mit der einseitigen Lappenexstirpation aus. Daneben können auch palliative Eingriffe, insbesondere bei Verdrängungserscheinungen, zur Entlastung der Trachea, des Ösophagus oder der großen Gefäße von lohnendem Erfolg sein. Die postoperativen Spätresultate ergeben immerhin in mehr als 50% der Fälle Heilungen von fünfjähriger Dauer. Bei der Struma maligna sollte stets die Radikaloperation vorgenommen werden. Besonders beeindruckend ist der operative Erfolg bei einer 44j. Frau mit einem metastasierenden Adenokarzinom, bei der auch ausgedehnte Knochenmetastasen mit intensiver Bestrahlung post op. ausgeheilt werden konnten, ein besonderer Glücksfall in der beschriebenen klinischen Kasuistik, der aber unter den gleichgelagerten Fällen kaum 5% an Gesamthäufigkeit für sich beanspruchen dürfte. — Unter den erweiterten internistischen Therapiemöglichkeiten hat sich die Indikationsstellung zur Operation anteilmäßig verringert, jedoch verpflichtet gerade dieser Umstand zu verstärkter korrelativer Zusammenarbeit zwischen Chirurgen, Internisten und Nuklearmedizinern.

E. Grabener, Kiel: **Über die Ergebnisse der konservativen und operativen Behandlung bei 343 Hyperthyreotikern in den Jahren 1949 bis 1959.**

Die Kieler Klinik weist innerhalb dieses Dezenniums ein Gesamtkrankengut von rund 25 000 Patienten auf, darunter 334 Hyperthyreotiker. Von diesen waren 280 Frauen, meist im Alter von 30 bis 40 Jahren, und nur 54 Männer, durchschnittlich 10 Jahre älter, was einem Verhältnis von 5,2:1 entspricht. 45% dieser Kranken litten an Morbus *Basedow*, 39% an Hyperthyreose mit Struma und 16% an Abortivformen. In 213 Fällen wurde konservativ behandelt, 121 wurden operiert, davon 49% der *Basedow*-Fälle und 36% der Struma-Hyperthyreosen. In allen Fällen wurde hierbei die subtotale Resektion durchgeführt, alle 121 überstanden den Eingriff glatt, lediglich in einem Fall kam es zu einer rasch sistierbaren thyreotoxischen Krise. Die konservative Behandlungsform bestand in der Applikation von Sedativa und MTU-Präparaten, aber nicht in der Radiojodbehandlung.

Die Behandlungs- und Überwachungsdauer erstreckt sich im Regelfall auf etwa 10 Monate. Von den beobachteten 213 Patienten starben 4, davon 1 an sog. Thyreoid-Diabetes. Unter den konservativ Behandelten kam es in 40% der Fälle zu einem Rezidiv der Hyperthyreose, bei den Operierten nur in 12,5%. An sonstigen Komplikationen (Myxödem, Struma, maligner und benigner Exophthalmus, thyreotoxische Krisen) verschob sich das Verhältnis — meist jedoch nur minimal — etwas zuungunsten der Operierten gegenüber den medikamentös Behandelten. Während der maligne Exophthalmus (Gesamtfrequenz lag bei 6% der Operierten) vorwiegend männliche Patienten betraf, überwogen die postoperativen Hyperthyreosen bei den Frauen, von denen wiederum die im klimakterischen Alter besonders befallen waren. Die Indikationsstellung zur Operation muß stets eingehend individualisieren, wobei meist die Lebenssituation des Patienten von ausschlagebenderer Bedeutung ist als das klinische Bild.

W. Fitting, Bonn: **Deutung und Grenzen des Radiojodtests auf Grund quantitativer Untersuchungen der Jodidaufnahme der Schilddrüse.**

Vergleichende Untersuchungen haben gezeigt, daß keine unmittelbare Übereinstimmung zwischen dem Radiojod-Anreicherungstest und dem effektiven Funktionszustand der Schilddrüse besteht; erfahrungsgemäß wird zwar bei Schilddrüsenüberfunktion im allgemeinen mehr Radiojod gespeichert und in hypothyreotem Zustand weniger als nor-

mal, jedoch gestattet gegenüber diesen empirisch gewonnenen Werten nur die quantitative Messung des Jodumsatzes in der Schilddrüse als Ausdruck für die Größenordnung ihrer Hormonsynthese exakte Angaben über den tatsächlichen Funktionszustand. Der Jodumsatz errechnet sich aus zwei Faktoren, nämlich einem intrathyreoidalen und einem extrathyreoidalen: ersterer besteht in der Schilddrüsenjodidclearance, letzterer in der Serumjodidkonzentration. Zwischen Jodidclearance und absoluter Jodidaufnahmequote besteht keine feste Relation, wohl aber zwischen Jodidclearance der Schilddrüse und ihrer Radiojodaufnahmerate. Daraus läßt sich jedoch nicht folgern, daß auch zwischen der absoluten Jodidaufnahmerate und der Radiojodspeicherungsmenge eine bestimmte Parallelität besteht, da das eine Konstanz der Serumjodidkonzentration zur Voraussetzung hätte, was keineswegs der Fall ist. Es ergibt sich daraus, daß Normal-, Unter- oder Überfunktion der Schilddrüse weithin von der Variabilität der Serumjodidkonzentration abhängen, die ihrerseits zusammen mit der Schilddrüsenjodidclearance einen Größenindex für den gesamten Jodumsatz der Drüse abgibt. Damit aber sind auch die Grenzen der Verwertbarkeit des Radiojodtests hinsichtlich des Funktionszustandes der Schilddrüse aufgezeigt, da nur mit einem der beiden hierfür bestimmenden Faktoren, nämlich der Jodidclearance, ein Parallelismus nachweisbar ist.

P. Freyschmidt, Berlin: **Zur klinischen Differenzierung der Schilddrüsenhyperplasie mit erhöhter Jodavidität und normaler Hormoninkretion.**

Bestimmte klinische Erscheinungsformen lassen sich nicht so ohne weiteres in das nach dem Grad der Jodavidität an Hand des Radiojodtests gewonnene Schema Hyperthyreose-Euthyreose-Hypothyreose einordnen. Es handelt sich dabei um Fälle erhöhter Jodavidität bei normaler Hormoninkretion. Unter nahezu 900 langfristig kontrollierten Patienten konnten 156 derartiger „kompensierter Hyperplasien" beobachtet werden, zu über 90% weibliche Individuen; beim größten Teil dieser Patienten wurde eine entsprechende Therapie durchgeführt. Bei Nachkontrollen erwiesen sich gegen 70% euthyreot, 8% hyperthyreot und 5% hypothyreot, während bei den restlichen 17% die vorerwähnte kompensierte Hyperplasie bestand. Die Beschwerden waren vorwiegend durch vegetative Symptome charakterisiert, bisweilen mehr zur Hypothyreose tendierende Erscheinungen. Am häufigsten jedoch machten sich Herzsensationen, Unruhe, Angstzustände, Globusgefühl, Schlafstörungen und anfallsweise Hyperhidrosis bemerkbar. Die mehr hypothyreoten Formen kamen rascher zum Abklingen als die mehr hyperthyreoten; vor allem neigen Frauen in Zeiten besonderer hormoneller Belastung, wie Postpubertät, Postgravidität oder Klimakterium, zu diesen labordiagnostisch nicht exakt analysierbaren Erscheinungsbildern, deren Genese noch nicht bis ins letzte geklärt ist. Therapeutisch haben sich Phenothiazinpräparate und Reserpin bewährt.

A. W. v. Eiff, H. J. Jesdinsky u. H. Jörgens, Bonn: **Extrathyreoidale Einflüsse auf den Grundumsatz.**

Vergleichende Untersuchungen an nahezu 800 Patienten ergaben eine auffällige Parallelität zwischen Grundumsatzschwankungen und Varietäten extrathyreoidaler Faktoren, unter denen speziell der Muskeltonus engste Korrelationen zum Grundumsatz aufwies. Weiterhin kommen Blutdruck, Herzfrequenz und O_2-Defizit hierbei in Betracht. Bei den untersuchten Männern überwog jedoch der Einfluß des Muskeltonus bei weitem, so daß alle übrigen Faktoren zusammen noch keine 25% des Bestimmtheitsmaßes ausmachten. Bei den Frauen korreliert dagegen — normale Blutdruckwerte vorausgesetzt — in 35% der Fälle die Herzfrequenz am stärksten mit dem Grundumsatz. Bei Hypertonikern fanden sich in 50% der männlichen Untersuchten ausschließliche Beeinflussung durch den Muskeltonus, auch bei den Frauen dieser Gruppe zeigten sich engste Korrelationen zwischen diesem und dem Grundumsatz. Es ist daher stets eine genaue Analyse der thyreoidalen Faktoren einerseits und der emotionalen andererseits zur richtigen Bewertung des Grundumsatzes notwendig. Blutdruck und Körpergewicht spielen bei den so unterschiedlichen Korrelationsverhältnissen beider Geschlechter zwischen den genannten Bestimmungsfaktoren entscheidende Rollen. Über die Kausalzusammenhänge bei deren Entstehung und deren Beziehungen zueinander ist damit nichts ausgesagt. Um den Grundumsatz von allen emotional bedingten Einflüssen freizuhalten, empfiehlt sich unter Umständen seine Durchführung in Narkose. Der Muskeltonus wurde bei den Probanden mittels des Elektromyointegrators bestimmt.

E. Klein, Düsseldorf: **Maligne Schilddrüsentumoren.**

Die Malignität bei Schilddrüsentumoren beruht weniger auf morphologischen als auf biochemischen Eigenschaften der Tumorzellen. Es besteht somit eine weitreichende Fluktuation von gutartig zu bösartig und enge pathogenetische Affinität zwischen diffusen, knotigen und neoplasmatischen Strumen. Nahezu konstant findet sich vermehrte Thyreotropineinwirkung. In Kropfgegenden ist Malignität häufiger zu beobachten als in kropffreien Ländereien, Adenome überwiegen zudem beim männlichen Geschlecht gegenüber dem weiblichen. Als Stimulans zur Zellmetaplasie kommt unter anderem die Strahlengenese (Röntgenanwendungen im Kindesalter u. dgl.) in Betracht. Folgende Klassifikation ist angebracht:

A. Differenzierte Adenokarzinome
   1. follikuläre,
   2. papilläre,
   3. Mischformen beider.
B. Undifferenzierte und anaplastische Karzinome
   1. kleinzellige,
   2. medulläre,
   3. großzellige.
C. Sarkome (zellreiche, zwischensubstanzreiche, Lymphosarkome).

Unter den Fernmetastasen überwiegen Knochenmetastasen am Schädel oder am Rückgrat, bisweilen auch Lungenmetastasen. Szintigraphisch stellen sich maligne Entartungen überwiegend als kalte Knoten dar, seltener als warme, noch seltener als heiße. Funktionelle oder szintigraphische Nachweismöglichkeiten können auch ganz fehlen; als diagnostische Hilfen kommen dann Probeexzision und Biopsie in Betracht. Therapeutisch ist nach Möglichkeit radikal zu operieren, wozu stets Nachbestrahlungen gehören; die Therapie mit Radiojod ist an Voraussetzungen gebunden, die selten zutreffen, kann aber dann den herkömmlichen Verfahren überlegen sein. Bei etwa 50% der Kranken erreicht man eine Überlebenszeit von fünf Jahren und mehr.

Physiologische, pathologische und klinische Bedeutung der Serumeiweißkörper

H. E. Schultze, Marburg: **Plasmaproteinforschung im Zeichen des Eiweißstrukturproblems.**

Als erste Methode in der Serumeiweißforschung wurde bereits Ende des 18. Jahrhunderts von *W. Hewson* die Hitzekoagulation in der Medizin angewandt. Die Ärzte und Naturwissenschaftler standen vor dem Phänomen, daß warme Lösungen das Eiweiß unlöslicher machen. Später wurde die fraktionierte Ausfällung durch Salze gefunden. *Emil Fischer* postulierte bereits, daß die Eiweißsubstanzen perlschnurartige Zusammensetzungen von Aminosäuren darstellen. Man fand, daß nur das Albumin aus Aminosäuren besteht, während die Globuline auch Kohlehydratanteile und Lipoidanteile besaßen. Aus der Wanderungsgeschwindigkeit in der Elektrophorese (*Tiselius*) und der Sedimentationskonstante in der Ultrazentrifuge gelang es, sich bestimmte Formen, die sog. Sekundärstruktur, der Eiweißmoleküle vorzustellen. Zur Aufklärung der Primärstruktur bedurfte es der enzymatischen Methoden, durch die zunächst die endständigen Aminosäuren abgespalten und schließlich schrittweise die Art und Anzahl der am Molekülaufbau beteiligten Aminosäuren bestimmt werden konnten.

Als man für die Elektrophorese die Zellulose als Trägersubstanz erkannte, konnte eine für die Klinik brauchbare Methode der Serumeiweißfraktionierung ausgearbeitet werden, die als Papierelektrophorese allgemeine Bedeutung gewonnen hat. Mittels organisch-chemischer Analysenmethode fand man die Glyko- und Lipoproteide des Plasmas. Die quantitative Bestimmung der Substanzen erbrachte interessante Beziehungen derselben zu entzündlichen Bindegewebsreaktionen bzw. zu pathologischen Gefäßveränderungen. In neuerer Zeit entwickelte *Grabar* die Immunoelektrophorese, die eine weitere Aufgliederung der im Serum vorkommenden Eiweißfraktionen gestattet und die vor allem bei der Diagnostik der Paraproteine eine gewisse Rolle spielt. Die immunologische Verschiedenheit der Paraproteine ergibt sich aus Unterschieden in der Aminosäurezusammensetzung ihrer Peptidketten. Eine solche Verschiedenheit kann offenbar schon durch eine einzige Aminosäure hervorgerufen werden. Die Entstehung der Paraproteine kann als erwerbbare Fehlsteuerung der Struktursynthese gedeutet werden.

L. Miller, Rochester/USA: **Die Blutserumeiweißkörper, ihre Entstehungsorte, ihre Speicherung und ihr Stoffwechsel.**

Seit Einführung radioaktiver Markierung einzelner Aminosäuren und der präparativen Elektrophorese kann der Stoffwechsel der Plasmaproteine verfolgt werden. Für die Bildung der Plasmaproteine steht die Leber im Vordergrund. Nur von den γ-Globulinen nimmt man an, daß sie in extrahepatischen Geweben, vor allem in den

Plasmazellen der lymphatischen Reihe, gebildet werden. Der Blutspiegel der γ-Globuline ist bei Leberkrankheiten mit der Zahl der Plasmazellen korreliert. Bei der Leberzirrhose z. B. gelangen durch den Kollateralkreislauf mehr Antigene unter Umgehung der phagozytierenden Leber in die extrahepatischen Gewebe und vermehren hier die Bildung der antikörperhaltigen γ-Globuline. Keimfrei aufgezogene Tiere haben eine Hypo-γ-Globulinämie, sind empfindlicher gegen Infektionen und zeigen nach Zufuhr von Antigenen eine vermehrte Aktivität des lymphatischen Gewebes und der Plasmazellproliferation. Den schnellsten Umsatz zeigen die α-Globuline, während die übrigen Fraktionen kontinuierlich und mit konstanter Geschwindigkeit abgebaut werden. Die idiopathische Hypalbuminämie führt man neuerdings ursächlich auf einen hohen Albuminverlust durch die röntgenologisch meist nachweisbaren Magen-Darm-Veränderungen zurück. Es wird von einer exsudativen Enteropathie gesprochen. Während man in die Mechanismen der Entstehung, der Speicherung und des Abbaues der Eiweiße bereits gewisse Einblicke gewonnen hat, bleibt die Regulation dieser Stoffe Gegenstand von Hypothesen.

K. F e l i x , Frankfurt/Main: **Die Funktion der Serumproteine.**

Die Eigenschaften der Eiweißkörper hängen von Art, Anzahl und Anordnung der Aminosäuren ab (Primärstruktur). Als Sekundärstruktur wird die Art der Faltung der Peptidketten bezeichnet. Eine wichtige Funktion aller Eiweißkörper in Lösung ist die Erzeugung einer bestimmten Viskosität und des osmotischen Druckes. 75—80% des kolloid-osmotischen Druckes wird durch das Albumin aufrechterhalten. Eine weitere physiko-chemische Aufgabe der Serumproteine liegt in ihrer Pufferfunktion. Der hohe Gehalt an Aminosäuren mit reaktionsfähigen Gruppen befähigt die Proteine, die verschiedensten Substanzen zu binden. Diese Bindung ist zumeist reversibel und gibt den Eiweißen so die Bedeutung als Transportsubstanzen. Auch hier kommt den Albuminen der Hauptanteil zu. Für den Transport einiger Schwermetalle stehen dem Organismus spezifische Proteine zur Verfügung, so z. B. das Transferrin für den Eisen- und das Coeruloplasmin für den Kupfertransport. Der Mechanismus, der diese Bindungen aufhebt, ist nicht bekannt. Prinzipiell gelten für die Globuline gleiche Bedingungen, spielen aber quantitativ eine wesentlich geringere Rolle. Lediglich für den Transport der Lipide und der in ihnen gelösten Vitamine und Hormone besitzen die Globuline eine gewisse Bedeutung.

H. P. G r a b a r , Paris: **Die Rolle der Serumeiweißkörper bei der humoralen Abwehr.**

Mit modernen Methoden können bis heute etwa 30 verschiedene Eiweißstoffe im Blutserum nachgewiesen werden. Diese besitzen zahlreiche biologische Aktivitäten. Gegenüber infektiösen Agentien oder deren Produkten wirksame Substanzen werden offenbar im Laufe des Lebens erworben. Bei steril aufgezogenen Tieren fehlen diese, und die Tiere sind gegen Infektionen besonders empfindlich. Diese sog. Antikörper haben die Fähigkeit, sich mit den homologen Antigenen zu verbinden. Dies kann nützlich, aber auch nachteilig für den Organismus sein, wie z. B. die Autoantigene bei der Thyreoiditis zeigen. Das C-reaktive Protein hat in vitro 5 auf den hämolytischen Prozeß wirksame Komponenten, ist aber auch bei anderen immunologischen Vorgängen beteiligt. In letzter Zeit hat ein weiteres relativ gut definiertes System, das Properdin, das in Verbindung mit Magnesium wirkt, eine besondere Bedeutung für die Bestimmung der Abwehrsituation des Organismus erlangt. Das Lysozym wurde zwar bei der Reindarstellung des Properdins gefunden, ist aber hinsichtlich des Titers nicht mit diesem korreliert. Die Antikörper sind als „Transporteure“ aufzufassen. Ihre Bildung ist kein spezieller Abwehrmechanismus, sondern ein allgemein physiologisches Prinzip, durch das mehr oder weniger spezifische Verbindungen mit anderen Substanzen möglich werden.

G. R i v a , Bern: **Die klinische Bedeutung des Serumeiweißbildes.**

Mit dem Serumeiweißbild hängen eine Fülle von Problemen mit erheblicher klinischer Bedeutung zusammen. Die Elektrophorese stellt eine makrochemische Analyse dar und ist nicht spezifisch, kann also nur empirisch gedeutet werden. Dies geht besonders klar aus der Vieldeutigkeit der γ-Globulin-Vermehrung hervor. Die Vermehrung der γ-Globuline kann durchaus mit einem Antikörpermangelsyndrom verbunden sein, wie neue immunelektrophoretische Untersuchungen zeigten. Für die klinische Routinediagnostik ist die Elektrophorese immerhin die billigste, die einfachste und auch die zuverlässigste Serumlabilitätsprobe. Lediglich der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit wird als Routinemethode eine bleibende Bedeutung beigemessen. Die Veränderungen des Serumeiweißbildes können in 4 Gruppen eingeteilt werden:

1. Defektdysproteinämien: Fehlen von Albumin oder γ-Globulin.
2. Erbliche Anomalien: Von *Knedel* als Doppelalbuminämie beschrieben.
3. Paraproteinämien: Plasmozytom und Makroglobulinämie *Waldenström.*
4. Dysproteinämien: Verschiebung der Globulinfraktionen und obligate Verminderung der Albumine.

Die letzte Gruppe macht 99% der Fälle mit pathologischem Serumeiweißbild aus. Charakteristische Elektrophoresediagramme werden beim nephrotischen Syndrom, der Schwangerschaftsnephropathie und den Leberparenchymerkrankungen gefunden.

F. W u h r m a n n , Winterthur: **Plasmaproteine und weiße Blutzellen.**

Die bis jetzt bekannten quantitativen und qualitativen Parallelen zwischen den Bluteiweißkörpern und den weißen Blutzellen sind als Ausdruck einer gleichsinnigen Regulierung verschiedener Störungen aufzufassen. Hierbei kann es sich um reaktive Störungen, wie bei der Entzündung, handeln, es können aber auch Bildungsstörungen (Paraproteinosen) und Störungen der Speicherung und Elimination der Eiweißkörper vorliegen. Statistisch gesichert ist die Korrelation zwischen Serumproteinen und Zellbild bei der Entzündung. Die Vermehrung der Neutrophilen während der akuten Phase geht mit einer Zunahme der γ-Globuline einher. Eine Monozytose entsteht in der Überwindungsphase und zeigt eine Vermehrung der γ-Globuline. Bei der lymphozytären Heilphase normalisieren sich die Eiweißveränderungen. Bei extrahepatischem Karzinom wird keine Korrelation zwischen beiden Veränderungen gefunden. Intrahepatische Karzinome zeigen dagegen eindeutige Beziehungen zwischen Monozytenzahl und γ-Globulin-Vermehrung, was auf die Bedeutung der Leber innerhalb dieses Systems hinweist. Direkte Beziehungen bestehen offenbar zwischen den Gewebsplasmazellen und ihren Vorstufen und den γ-Globulinen. Diese Zellen werden als Bildungsstätten der γ-Globuline angesehen. Es wird als sicher angenommen, daß ein Teil der γ-Globuline und Antikörper in den sog. Keimzentren des lymphoretikulären Apparates gebildet wird.

F. L o h s s , Tübingen: **Über qualitativ abnorme Plasma- und Urinproteine.**

Durch immunelektrophoretische Präzipitationsreaktionen gelang eine weitere Differenzierung der Paraproteine im Blut und Urin. Zwar geht das Plasmozytomglobulin zum größten Teil in den γ-Globulinen auf, zeigt andererseits aber bei weiterer Differenzierung nur eine Teilidentität. Immunelektrophoretische Kreuzreaktionen zwischen den einzelnen Myelomproteinen im Urin machen 7 Teilkomponenten der γ-Globuline wahrscheinlich. Entgegen früheren Ansichten wird jetzt angenommen, daß mehr als 50% der Plasmozytomkranken *Bence-Jones*-Eiweißkörper im Urin haben. Diese Eiweißkörper haben verschiedene Sedimentationskonstanten, wenn auch die meisten zwischen 3 und 3,5 liegen. Die Wanderungsgeschwindigkeit differiert zwischen dem β- und dem γ-Globulin-Bereich. Sie zeigen eine gewisse Identität mit normalen γ-Globulinen, sind untereinander allerdings verschieden. Man kann deshalb mit einem einzigen spezifischen Antiserum immunologisch keine Diagnose der *Bence-Jones*-Proteinurie stellen. Alle beschriebenen abnormen Serumproteine werden den γ-Globulinen zugeordnet. Bei paraproteinämischen Erkrankungen ist die Proteinsynthese fehlgesteuert. Es fehlen die als Antikörper wirkenden Proteine, was klinisch als Antikörpermangelsyndrom imponiert.

W. M a u r e r , Köln: **Übersicht über die Größe des Eiweißstoffwechsels der einzelnen Gewebe und Zellen des Organismus.**

Bei Verwendung von radioaktivem Methionin können autoradiographische Bilder von histologischen Schnitten über den Eiweißstoffwechsel quantitative Hinweise geben. Gleiche Zellarten verschiedener Lokalisation im Organismus zeigen gleichen Eiweißumsatz. Der größte Umsatz wurde in den Zellen des Pankreasepithels, den Hauptzellen des drüsigen Magens, den Epithelien seröser Speicheldrüsen, den Zellen der Adenohypophyse sowie der Epiphyse und der Nebennierenrinde gefunden.

Fast gleich groß war der Eiweißumsatz in den Ganglienzellen verschiedenster Lokalisation. In diese Gruppe gehören noch die Plasmazellen und die Zellen des Plexus choreoideus. Etwa dreimal kleiner ist der Eiweißumsatz in den Zellen der *Lieberkühn*schen Krypten, den Leberepithelien und den Tubulusepithelien der Niere. Der geringste Eiweißumsatz wurde in der Muskulatur, im Binde- und Stützgewebe

und der Glia und dem Mark des Zentralnervensystems gefunden. Der Umsatz der Proteine erfolgt bis zu den Aminosäuren, die wieder in Proteine eingebaut werden. Unter günstigen Bedingungen gelingt es, Aussagen über den Eiweißstoffwechsel einzelner Zellstrukturen zu machen.

F. A. Pezold, Berlin: **Die Lipoproteide des Blutserums und ihre klinische Bedeutung.**

Die Lipoproteide des Blutserums stellen ein wichtiges Transportsystem im Blut dar. So ist das Cholesterin an Globuline gebunden und wandert in der Elektrophorese in deren Bereich. 10% der Plasmaproteine sind Lipoproteide, davon 4% α-Lipoproteide und 5 bis 6% β-Lipoproteide. Eine besondere Transportfunktion kommt den β-Lipoproteiden als Vehikel der Vitamine A und E, der Östrogene und anderer Steroidhormone zu. Die Lipoproteidkonzentration im Blut ist von der Plasmaproteinsynthese, der Kapazität der zur Verfügung stehenden Vehikel und der Klärungsaktivität des Blutplasmas abhängig. Die Regulation erfolgt nach dem homoiostatischen Prinzip, wobei zentrale, vegetative und hormonale Einflüsse eine Rolle spielen. Bei der vorübergehenden oder chronischen Hyperlipoidämie ist die physiologische Transportkapazität überschritten. Die verschiedenen Transportfunktionen werden offensichtlich unterschiedlich beansprucht. Charakteristische Krankheiten mit erhöhter β-Lipoproteidfraktion sind die Hyperthyreosen, der Diabetes mellitus und das Plasmozytom. Beim nephrotischen Syndrom scheint die Hypalbuminämie als Verteilungsstörungsfaktor beteiligt zu sein. Auch für diese Erkrankungen hat sich die Papierelektrophorese diagnostisch bewährt. Bei Hepatitis epidemica nimmt die Konzentration der β-Lipoide relativ zu, steht in keiner Korrelation zum Grade der Leberparenchymschädigung, aber zeigt angedeutete Korrelation zur Höhe des Bilirubinspiegels.

A. Grönwall, Upsala: **Klinische Bedeutung der Glukoproteide.**

Alle Plasmaeiweiße, außer den Albuminen, enthalten Kohlenhydrate. Der Kohlenhydratanteil ist mengenmäßig bei einzelnen Eiweißfraktionen verschieden. Mukoide sind Glukoproteide mit besonders hohem Kohlenhydratanteil. Auch diese sind keine einheitliche Gruppe, sondern können immunelektrophoretisch in mehrere Untergruppen aufgeteilt werden. Über die biologische Funktion dieser Stoffgruppen ist wenig bekannt. Es konnte gezeigt werden, daß endokrine Faktoren, Fieber und Aderlässe die Synthese der Glukoproteide beschleunigen, während sie durch Leberkrankheiten verzögert wird. Pathologische Erhöhungen der Glukoproteide werden bei Infektionen, Karzinomen, Arteriosklerose, Kollagenosen, Diabetes mellitus und Nekrosen wie bei Herzinfarkt gefunden. Der zugrunde liegende Prozeß zeigt bei akutem Geschehen eine Erhöhung der α-Fraktion, bei chronischem eine Erhöhung der γ-Fraktion. Bei Metastasen nimmt der Glukoproteidgehalt besonders zu.

S. Barandun, Bern: **Defektdysproteinämien.**

Diese Krankheitsbezeichnung stammt von *Bennhold* und umfaßt bisher folgende Krankheitsbilder:

1. A-γ-Globulinämie (etwa 200 Fälle),
2. Afibrinogenämie (etwa 50 Fälle),
3. Analbuminämie (4 Fälle).

Die wichtigste Form unter diesen Krankheitsbildern ist die Agammaglobulinämie, die als isoliertes Hauptleiden rezessiv vererbt bei Knaben oder erworben bei Erwachsenen auftritt. Symptomatisch kann sie bei Lymphadenose, Myelom und Morbus Waldenström vorkommen. Bei Säuglingen und Kleinkindern gibt es eine vorübergehende und gutartige Form dieses Krankheitsbildes. Klinisch besteht eine enorme Infektanfälligkeit, da das Hauptkontingent der humoralen Antikörper fehlt. Durch die Immunelektrophorese stellt man auch das Fehlen der α_2- und β-Antikörper fest. Die Infektanfälligkeit scheint sich besonders gegenüber bakteriellen Infektionen zu manifestieren, während keine Abwehrschwäche gegenüber Viruserkrankungen und Tuberkulose besteht. Das klinische Symptomenbild umfaßt oto-sinubronchiale Infektionen, ein sprueähnliches gastrointestinales Syndrom und meist eine Vergrößerung von Leber und Milz. Die Therapie besteht in antibiotischer Behandlung der chronischen Infekte und in regelmäßiger Zufuhr von γ-Globulin (0,5—1 ml/kg Körpergewicht monatlich). Histopathologisch findet man eine starke Verminderung der Plasmazellen und Veränderung an den lymphatischen Organen. Bei Analbuminämie kommen Ödeme vor, sind jedoch nicht obligat. Die Afibrinogenämie zeigt einen selektiven Ausfall der Blutgerinnungsmechanismen, was zu einer schweren hämorrhagischen Diathese führt.

Das Lymphgefäßsystem in seiner physiologischen und pathologischen Bedeutung für die Klinik

H. Grau, München: **Prinzipielles und Vergleichendes über das Lymphgefäßsystem.**

Das Lymphgefäßsystem ist grundsätzlich im subepithelialen Bindegewebe gelegen und besteht aus Kapillaren, ableitenden Gefäßen, die Netze mit blind endigenden Anhangsgebilden bilden, und schließlich größeren Gefäßstämmen, deren Hauptsammelrohr der Ductus thoracicus ist, der in die linke Vena subclavia mündet. Lymphgefäße fehlen in allen Epithelien und epithelialen Drüsenparenchymen wie auch im Parenchym der lymphatischen Organe, Milz, Mandeln und Lymphknoten, im Knochenmark, im Mesenchym des Nabelstranges und der Eihäute, im hyalinen Knorpel, in den brechenden Medien des Auges und im gesamten ZNS. Gewebsspalten und sog. „Gewebslymphe" haben nichts mit dem Lymphsystem zu tun. Die Vasomotorik der Lymphgefäße ist am ehesten mit der der Venen vergleichbar, hier wie dort besteht ein Klappenmechanismus, auch erfolgt die Fortbewegung der Lymphe in Abhängigkeit von der Pulsation des Herzens und in gewisser Weise synchron mit dieser und dem Atemmechanismus. Die den Gefäßnetzen anhängenden Lymphknoten sind bei den einzelnen Tierarten nach Zahl und Größe verschieden, die Anordnung ihrer Lymphfollikel läßt ihre Abwehrfunktion erkennen, diese sind stets gegen die zuführenden Gefäße gerichtet.

M. Földi, Budapest: **Physiologie und Pathologie des Lymphkreislaufes.**

Zwischen Lymphkapillaren und Interstitium bestehen mannigfache hydrodynamische Wechselbeziehungen, die vielleicht am besten in ihren pathophysiologischen Auswirkungen an der Niere begreiflich zu machen sind. Bei Blockierung des Harnabflusses, aber intaktem Lymphgefäßsystem, wird das zunächst resultierende interstitielle Ödem von den Lymphgefäßen abgeleitet, so daß das Nierenparenchym in einem Gleichgewichtszustand erhalten werden kann, während bei Verlegung des Lymphabflusses schließlich eine diffuse Nekrose des Parenchyms als Folge des anhaltenden hydrostatischen Druckes des interstitiellen Ödems eintreten muß.

Der Lymphstrom wird hauptsächlich durch kolloidosmotische Kräfte der aus dem Blut stammenden Eiweißkörper unterhalten, deren Transport seine hauptsächlichste Funktion ist. Er ist ferner von einem Druckgefälle reguliert, das von den Lymphkapillaren über die größeren Gefäßstämme zum Ductus thoracicus gerichtet ist und bei venösen Stauungen im Bereich der V. subclavia sich in eine retrograde Lymphstauung umwandeln kann. Es besteht ferner ein funktioneller Zusammenhang zwischen Lymphgefäßsystem und den Liquorräumen; eine vom Referenten und Mitarbeitern entwickelte neuartige Operationstechnik könnte so mittels einer Shuntbildung zwischen Subarachnoidalraum und den zervikalen Lymphstämmen den Hydrozephalus bekämpfen. Im Gefolge dauernder Lymphstauung und Eiweißüberladung kommt es schließlich zur bindegewebigen Fibrose mit all ihren Derivaten, deren Endstadium wiederum die narbig-sklerotische Verödung des neugebildeten Bindegewebes ist. Dies wirkt sich im einzelnen an den Organen in der jeweils typischen fibrösen Alteration des Gewebes aus.

L. Rusznyák, Budapest: **Insuffizienz des Lymphkreislaufs.**

Das Lymphgefäßsystem ist im wesentlichen als ein Reservemechanismus zu verstehen, der alle Elemente und hochmolekularen Stoffe aufzunehmen hat, die nicht auf dem Wege der venösen Blutkapillaren abtransportiert werden können. Dieser Mechanismus kann durch mechanische Behinderung insuffizient werden (Filarien, Narben, Thromben, Silikatkörner etc.) oder auch durch funktionelle Störungen, z. B. Lymphangiospasmus. Bei Herzvitien kann durch venöse Stauung eine hämodynamische Insuffizienz des Lymphkreislaufs entstehen, bei gelähmten Gliedmaßen eine durch fehlende Muskelkontraktion bedingte akinetische Insuffizienz. Ferner gibt es eine valvuläre Insuffizienz infolge zu großer Erweiterung des durch Rückstauung prall gefüllten Lymphgefäßlumens, eine hydrodynamische oder relative Insuffizienz, die durch zu starken Flüssigkeitsandrang in den Geweben hervorgerufen wird, und möglicherweise auch eine Resorptionsinsuffizienz, bedingt durch Störung der Resorption in der Peripherie. Die unmittelbare Folge all dieser Insuffizienzen ist das interstitielle Ödem. Liegt eine gleichzeitige Venen- und Lymphstauung vor, so kann es in kurzer Zeit zum Herzversagen kommen. Sistieren der Nierenlymphe bei gleichzeitigem Ureterverschluß führt zur Organnekrose, analog beim Pankreas gleichzeitige *Wirsung*ianusblockade zur Fettnekrose. Therapeutisch liegt noch ein großes, möglicherweise gefäßchirurgisches Neuland offen, bisweilen kann aber auch durch Novocainblockade der Lymphgefäßnerven eine Abflußverbesserung für das Ödem geschaffen werden.

F. K a i n d l , Wien: **Die Lymphangiographie in der Klinik.**

Die Radiographie hat sich als diagnostisches Hilfsmittel zur Erkennung von Lymphgefäßerkrankungen, z. B. der Lymphangiopathia obliterans gut bewährt.

M. Z w i c k e r , Berlin: **Behandlungsmöglichkeiten des chron. Lymphödems an den unteren Extremitäten.**

Hierfür werden vorwiegend konservative Maßnahmen, vor allem Bettruhe, Hochlagern der Beine, Hyperämisierung, Massagen, Tragen von Gummistrümpfen empfohlen; auf diese Weise gelingt es, auch stärkstgradige Schwellungen zum Rückgang zu bringen. Sie kommen daher auch als Vorbereitungsmaßnahme zu evtl. notwendig werdenden operativen Eingriffen in Betracht. Von Sympathektomien und Gefäßunterbindungen ist dringend abzuraten, ebenso von der Lymphangioplastik. Stattdessen bewährt sich ein radikales Vorgehen, bei dem die verdickte Muskelfaszie, subkutanes Fett und Kutis entfernt werden mit nachfolgender Transplantatdeckung des entstandenen Defektes. Bei noch hinlänglich intakter Kutis kann diese mit einem dünnen ernährenden Fettbesatz erhalten bleiben. Bei so behandelten Patienten zeigten spätere Probeexzisionen, daß sich eine an Blut- und Lymphgefäßen reiche Ersatzschicht zwischen Muskel und Subkutis ausgebildet hat, die einer Restitutio ad integrum gleichzuachten ist.

H. G u m r i c h , Tübingen: **Genese und Behandlung der Ödem-Elephantasis.**

Es wird festgestellt, daß periphere Ödeme, Indurationen und Elephantiasis in erster Linie auf venöse Stauungen zurückzuführen sind. Als solche Abflußbehinderungen kommen in Betracht: übergroße Halsrippe, Callus luxurians, Pleurakuppenschwiele, Bindegewebsvermehrung, Tumoren, Aneurysmen, Thromben und anderes mehr. Die Lymphstauung ist im Gegensatz zur Auffassung von *Hendy* eine Sekundärerscheinung im Gefolge der venösen Stase, nicht primär.

S. W i t t e u. K. Th. S c h r i c k e r , Erlangen: **Mikroskopische Lebendbeobachtungen an Lymphgefäßen.**

Die Beobachtungen an mesenterialen Lymphgefäßen von Ratten, die in Durchlichtmikroskopie und Mikrophotogrammen erfaßt wurden, bestätigen im allgemeinen die in den einschlägigen Vorreferaten über Anatomie und Physiologie getroffenen Feststellungen. Dies gilt insbesondere für die Gefäßperistaltik und den Klappenmechanismus. Mittels Fluoreszenzmarkierung von Plasmaproteinen ließ sich die Fluoreszenz von Blutkapillaren über das Interstitium zu den Lymphgefäßen verfolgen, entsprechend dem sog. „inneren Kreislauf" *(Eppinger)*. Die ausgetretene Flüssigkeit konnte nicht in den venösen Kapillarschenkeln nachgewiesen werden, ihr Abtransport erfolgt demnach hauptsächlich über die Lymphwege. Normalerweise dauert der Weg von der Blutkapillare bis zum Lymphgefäß 5 Minuten, wobei die Lymphgefäßwände eine gerichtete Permeabilität zeigen. Diese ist in der Richtung vom Interstitium zur Lymphbahn hoch, sie kommt unter normalen Verhältnissen in retrograder Richtung nicht zur Beobachtung. Peristaltische Vorgänge unterstützen und beschleunigen die Permeation in den Lymphweg, wobei auch Erythrozytenextravasate bei Gewebsblutungen mit in den Lymphstrom gelangen können.

Akute Leukosen

W. S e e l e n t a g , Augsburg: **Strahlenbelastung im Rahmen der Röntgendiagnostik und Röntgentherapie.**

Die Beobachtungen der letzten zwei Dezennien waren besonders geeignet, die leukämogene Wirkung ionisierender Strahlen in ihren Details kennenzulernen. Die durchschnittliche Belastung durch die sog. Grundstrahlung beträgt in Deutschland im Mittel 100 Milliröntgen, ihr Zusatz durch Röntgenanwendungen schätzungsweise 20% hiervon, könnte wohl aber durch vorsichtigere und überlegtere Indikationsstellung noch auf ein Minimum von 5% reduziert werden. Im Hypozentrum des Bombenwurfs von Hiroschima beobachtete man 12,8 Promille Leukämien, peripherwärts eine Abnahme dieses Tausendsatzes etwa im Quadrat der Entfernung. Im Rattenversuch überwogen die myeloischen Leukämien die Thymuslymphome. Dosissteigerungen vervielfältigen die Leukämierate. Für die Praxis des Röntgenologen mögen einige Zahlen Hinweise geben: Die Raumdosis einer Abdominalaufnahme entspricht 13 r/l, einer Magen-Darm-Passage 38 r/l, einer Tiefentherapie 100 r/l. Die genetische Belastung beträgt in Deutschland im Mittel 10—20 Milliröntgen pro Kopf und Jahr und ist von der Intensität der Grundstrahlung abhängig. Die Strahlenbelastung der Gonaden sollte besondere Vorsichtsmaßnahmen zur Regel machen. So kann durch gute Ausblendung die Belastung bei Bauchaufnahmen im Verhältnis 32:1 (2100 mr : 65 mr), bei Kniegelenksaufnahmen sogar im Verhältnis 600:1 verringert werden. Bei Durchleuchtungen empfiehlt sich ein Bleischutz, sofern die Gonadenregion noch in den Primärstrahlenkegel zu liegen kommt. Zahnaufnahmen belasten die Gonaden im Verhältnis 34:1 der angewandten Dosis, was durch Bleischutz auf das Verhältnis 2200:1 verbessert werden kann. Handaufnahmen werden zur Vermeidung der Gonadenbelastung zweckmäßig bei abduziertem Arm vorgenommen. Ferner kann durch gute und ausreichende Adaptation die Belastungsrate bei Durchleuchtungen im Verhältnis 22:1 gesenkt werden. Strenge Indikationsstellung ist vor allem bei jeglicher Röntgenanwendung im Kindes- und Jugendlichenalter sowie bei Graviden geboten. Unnötige Wiederholungsuntersuchungen sind zu unterlassen, ebenso rein formale Routineuntersuchungen.

H. B e g e m a n n : Freiburg: **Leukämie und Strahlenbelastung.**

Die Leukämieentstehung als Folge von Strahlenbelastung konnte verschiedentlich durch statistisches Material belegt werden. Besonders aufschlußreich ist eine Ärztesterbestatistik, wonach 0,63% auf den Leukämietod gegenüber einer aus dem Bevölkerungsquerschnitt zu erwartenden Quote von nur 0,39% bei Ärzten entfielen. Dieser Prozentsatz erhöht sich bei Ärzten mit zeitweiliger Röntgentätigkeit auf 2,33%, bei Röntgenfachärzten auf 3,65%. Diese Prozentzahlen beziehen sich auf das Gesamt der Leukämiefälle. In England beobachtete man eine Zunahme der Leukämierate bei wegen M. *Bechterew* Bestrahlten von 38 auf 13 000 Behandelte gegenüber einer durchschnittlichen Gesamtmorbidität der Bevölkerung von 2,4/100 000. Bei wegen Thymushyperplasie Bestrahlten fand sich ein Verhältnis 7/6473 gegenüber 1,9/100 000 im Gesamtquerschnitt. Bei den radiogenen Leukosen überwiegen die akuten Leukämieformen bei weitem, es folgen dann die chronisch myeloischen, während die chronisch-lymphatischen so verschwindend selten sind, daß ihre Strahlengenese überhaupt in Abrede gestellt werden kann. Die Leukämieinzidenz bei den Exponierten von Hiroschima trat erstmalig nach einer 3j. Latenz im Abstand von dem Bombenereignis in stark erhöhtem Maß in Erscheinung. Durchschnittlich liegt ein bis zu 7 Jahren betragendes zeitliches Intervall zwischen der Strahlenbelastung und dem Leukämiebeginn. Eine Altersabhängigkeit ist durchgängig zu beobachten. Umstritten ist, ob es einen Schwellenwert der Röntgenbelastung für die Leukämieinzidenz gibt. Die durch Strontium 90 zunächst befürchteten Gefahren sind offensichtlich nicht so stark ins Gewicht fallend. Malignomentstehung durch Strahlenbelastung ist nach der Erwachsenenstatistik nicht signifikant. Kinder sind in jeder Hinsicht stärker gefährdet. Die Pathogenese durch Strahleninduktion betrifft in erster Linie die akuten Leukosen, seltener die chronisch-myeloischen Formen, die chronisch-lymphatischen möglicherweise überhaupt nicht.

K. K l i n k e , Düsseldorf: **Entstehungsbedingungen und Klinik der Leukämien im Kindesalter.**

90% der kindlichen Leukämien sind akute Leukosen. Hämatologisch überwiegen unreife Paramyeloblasten, die Gesamtzahl der Leukozyten kann unabhängig davon erhöht, normal oder auch erniedrigt sein. Hauptsächlich ist das Kleinkindesalter bis zu 5 Jahren befallen, Knaben stärker als Mädchen. Auch angeborene Leukämien werden beobachtet, dagegen niemals eine Übertragung von der Gravida auf den Neonatus. Eine Vergesellschaftung mit mongoloider Idiotie fand sich unter mehreren 100 beobachteten Mongolismen nur in einem Fall. Bei der Pathogenese der Leukose kommen auch Röntgenschädigungen durch die früher geübte Röntgenbestrahlung der Thymushyperplasie in Betracht. Noch umstritten ist der Entstehungsmodus auf neoplasmatischer und virologischer Basis. Der Begriff „lymphatische Leukämie" kann in der Nomenklatur des Pädiaters gestrichen werden, mit den hier in Rede stehenden Leukosen hat er nichts zu tun. Im klinischen Bild der kindlichen Leukämieformen imponieren bisweilen petechiale Hautinfiltrationen, Gesichtsblässe, Zunahme des Bauchumfanges, Thymusvergrößerungen mit asphyktischen Begleitsymptomen, rheumatische Beschwerden. Hämatologisch gehört keine wesentliche Leukozytose notwendig zu dem Krankheitsbild, das durch das Auftreten der Parablasten im Knochenmarkspunktat charakterisiert ist. Diese können auch die Erythroblasten so verdrängen, daß anämische Bilder resultieren. Thrombopenien als Begleiterscheinung sind selten. Bakterielle Infektionen können über lange Zeiträume Remissionen bewirken, im Spätstadium der Krankheit wirken sie sich allerdings deletär aus. Therapeutisch sind die Röntgenbehandlung sowie die meisten Zytostatika als wirkungslos abzulehnen. Bei anämischen Zustandsformen empfehlen sich Bluttransfusionen, Nebennierenrindenhormone unter antibiotischer

Abschirmung und ACTH. Purinblockade durch Antimetaboliten in Form des 6-Merkaptopurin hat sich bewährt, ebenso Folsäure-Antagonisten. Im Beginn der Behandlung gibt man zweckmäßig 2 mg Prednison oder 0,3 mg Fluormethason pro kg et die, was reifungsfördernd auf die Leukozyten wirkt. Erythrozyten und Thrombozyten nehmen zu, Infiltrate und Drüsenschwellungen gehen zurück. Völlige klinische und hämatologische Remissionen werden beobachtet. Folsäureantagonisten und 6-Merkaptopurin wirken nicht so rasch, sie empfehlen sich daher mehr für weniger fortgeschrittene Fälle oder während der Remission. Sie blockieren das Wachstum der Parablasten, aber auch die gesunden Zellelemente, weshalb das Blutbild ständig kontrolliert werden muß, um die Mittel notwendigenfalls rechtzeitig abzusetzen. Dauerheilungen wurde bisher auch bei größtmöglicher Sorgfalt nicht erreicht, wohl aber beträchtliche Überlebenszeiten bis zu mehreren Jahren.

C. Gasser, Zürich: **Differentialdiagnose akuter kindlicher Leukämien.**

Nach klinischen Gesichtspunkten kann man unterscheiden:

a) Markhemmungssymptome (Anämie, Neutropenie, Thrombopenie);
b) blastomatöse Symptome (Splenomegalie, Hepatomegalie, Drüsenschwellung, *Mikulicz*-Syndrom, Leukosarkomatose);
c) ossäre Symptome (Rheumatoid, ossäre und subperiostale Wucherungen);
d) Befallen besonderer Organsysteme (ZNS, Urogenitaltrakt, Intestinaltrakt, Sinnesorgane, Dermatose).

Hämatologisch ist wie folgt zu rubrizieren und von echten Leukosen zu trennen:

a) Tumoren (Thymom, Sympathogoniom, Retikulosarkom);
b) Zytopenien (Agranulozytose, Perniziosa, Panmyelophthise);
c) Hyperplasien (myeloische: bei akuter Hämolyse, ferner *Jaksch-Hayem-Luzet*-Syndrom, lymphatische: metaplastische, infektiöse, chronisch-lymphozytäre, monozytäre: u. a. *Pfeiffer*sches Drüsenfieber), eosinophile: als Allergosen (Askaridiasis, Rheumatism. verus), mastozytäre: Xanthomatose, Pseudomastozytose);
d) unerkannte Leukämien in Remission mit und ohne leukämische Meningose.

Die vorstehenden Aufstellungen nach klinischen und hämatologischen Kriterien dienen zur Abgrenzung gegenüber echten Leukosen.

W. Pribilla, Köln: **Über die Lebensdauer der Leukozyten und Erythrozyten bei den Leukämien.**

Auf die Isotopenmethoden (P^{32}, S^{35}, C^{14}, H^3-markiertes Thymidin) wird hingewiesen. Bei den Granulozyten ergeben sich Anhalte für eine nur kurze Zirkulationsdauer bei relativ langer Entwicklungsdauer. Lymphozyten zirkulieren möglicherweise viel länger, bis zu 100 und 200 Tagen, wobei eine Rezirkulation via Ductus thoracicus denkbar ist. Bei den Erythrozyten erlaubt die Simultananwendung von F^{59} und Cr^{51} die gleichzeitige Testung von Produktion und Destruktion. Ihre Lebensdauer ist bei Leukosen verkürzt.

A. Krautwald, Berlin: **Symptomatologie unreifzelliger Leukosen mit chronischem Verlauf bei Erwachsenen.**

Die Unterscheidungen der einzelnen Formen sollte nach rein hämatologischen Gesichtspunkten erfolgen. Danach ist der klinische Verlauf der meisten unreifzelligen Leukosen akut, unter einem Krankengut von 86 Fällen fanden sich 71 akute und nur 15 chronische Verlaufsformen mit mehrmonatiger Krankheitsdauer bis zu 3 Jahren. Alle Fälle wiesen die entsprechenden morphologischen Abnormitäten auf, die Abgrenzung „akut" gegen „chronisch" obliegt daher weitgehend der klinisch-hämatologischen Symptomatologie an Hand der beobachteten Varianten im Erscheinungsbild und in der Verlaufsform.

E. Perlick, Leipzig: **Komplement-Properdin-System bei Hämatoblastosen.**

Es handelt sich bei diesem System um einen endogenen unspezifischen Abwehrmechanismus, dem neben bakteriziden und viruziden auch zytolytische Qualitäten zukommen. Letzteres spielt vor allem beim fermentativen Abbau maligne degenerierter oder aus irgendeinem Grunde devitaler Zellen eine Rolle. Der Funktionszustand des Properdins setzt die volle Fermentaktivität des Komplementes voraus, jede Schwankung derselben hat entsprechende Veränderungen im Ausmaß der Zytolyse zur Folge. Im Zusammenhang mit der Wirksamkeit des Systems steht eine Aktivation der eiweißspaltenden Fermente. Die endogene Zytolyse ist ferner graduell von der Integrität des retikulo-endothelialen Systems abhängig. Bei den verschiedenen Formen der Leukosen und Hämoblastosen läßt die graduelle Unterscheidung hinsichtlich normaler, gesteigerter oder verminderter Komplement- und Properdinaktivität prognostische Schlüsse zu, die für Art, Dosierung und zeitliche Dauer der anzuwendenden Therapeutika, insbesondere Steroid- und Zytostatikapräparate, bestimmend werden können.

G. Kunz, Berlin: **Die Frühdiagnose maskierter akuter Myelosen.**

Häufig genug läßt sich die klinische Symptomatologie bei Blutkrankheiten nur schwer mit den hämatologischen Laborbefunden in Übereinstimmung bringen. So kann die klinische Differentialdiagnostik zwischen Agranulozytosen und Panmyelophthisen einerseits gegen Leukosen andererseits schon schwierig sein, besonders dann, wenn anamnestische Angaben und klinische Befundfeststellungen in einer bestimmten Richtung zusammenzulaufen scheinen. In diesem Zusammenhang wird über zahlreiche Fälle unreifzelliger Myeloblastosen berichtet, die z. T. über mehrere Monate klinisch und hämatologisch keinen Anhalt für das Vorliegen einer Leukose boten. Bei einigen Patienten sprach das klinische Bild mehr für eine hämolytische Anämie, bei anderen schien klinisch eine Agranulozytose bzw. Panhämozytopenie vorzuliegen; in einem Fall mußten anamnestische Erhebungen an eine chron. Benzolintoxikation denken lassen. Nur aus hinlänglich großem Erfahrungsmaterial gestattet ein Vergleich noch ungesicherter klinischer Befunde mit den meist besser bestimmbaren hämatologischen Kriterien schließlich die Vermutung bestimmter Parallelerscheinungen beider Untersuchungsmethoden, die die Früherkennung erleichtern können, sowie auch die Abgrenzung zu klinisch oft ähnlich anmutenden, z. B. akut-septischen Zustandsbildern ermöglichen.

H. Gerhartz, Berlin: **Frühphasen menschlicher Leukämien.**

In Ergänzung zum Vorreferat erscheint der Hinweis wichtig, daß die Vorstufen echter Leukämien als Ausdrucksformen der Proliferation eines bestimmten hämopoetischen Systems in noch nicht erreichtem Reifungsstadium nicht selten einer Zytopenie entsprechen; die reaktive Proliferation des Gewebes hängt dabei qualitativ und quantitativ vom auslösenden Vorgang sowie auch von der weitgehend altersbedingten Reaktionsbereitschaft der beteiligten hämopoetischen Systeme ab. So entsprechen die Vorstufen der Paramyeloblasten-Leukosen oft dem Bild der Agranulozytose oder Panhämozytopenie, deren reaktive Proliferationsphase pathologische Myeloblastenherde im Markraum entstehen läßt als Ausdruck eines nicht ausdifferenzierten, vorzeitig in der Reifungsentwicklung sistierenden Zellneubildungsvorganges. Solche Vorstadien wurden auch im Zusammenhang mit den Atombombenexplosionen in Japan beschrieben. Therapieresistente Megaloblastenanämien können ebenfalls in chronische Myeloseformen leukämoiden Charakters übergehen. Die proliferativen Vorgänge erstrecken sich nicht nur auf das Knochenmark, sondern auch auf die lymphoiden und plasmatischen Retikulumzellen, die bei exzessivem Wachstum zu malignen Retikulosen mit entsprechenden Verschiebungen und Veränderungen im Serumeiweißgehalt Veranlassung geben können.

F. Heckner u. H. Poliwoda, Göttingen: **Remissionsmorphologie bei akuten Leukosen und hochdosierter Prednisontherapie.**

Es werden zwei verschiedene Restitutionswege akuter Erwachsenen-Leukosen morphologisch analysiert, die unter Prednisondosen von 200—300 mg pro die, gelegentlich mehr, standen und laufenden Sternalpunktatkontrollen unterlagen. Es handelte sich insgesamt um 10 Fälle im Alter von 25—62 J. Der Therapieeffekt war in allen Fällen unabhängig von dem zunächst vorherrschenden Myeloblastentyp, Versager fanden sich allenfalls bei Zellen von Promyelozytencharakter, hingegen sprachen Blasten verschiedenster Prägung gleichmäßig gut an. Die zur völligen Restitution notwendige Gesamtdosis lag ebenfalls in allen Fällen zwischen 4 und 5 g. Selbst extrem abartige Parablasten konnten morphologisch noch zur Promyelozytenreifung gebracht werden. Von dieser Ausgangsstufe erfolgte dann Entdifferenzierung zu monozytenartigen Zellen oder pathologisch strukturierten Granulozyten, wobei keine Reifeteilungen erfolgten. Interkurrent kam es zu einer auffälligen hypoplastischen Phase der Leukopoese, in der nur mehr restierende Promyelozyten sich vermehrten. Das Knochenmark selbst verfettet in zunehmendem Maße unter gleichzeitiger Vermehrung der RHS-Elemente, im zirkulierenden Blut herrscht ein agranulozytärer Zustand vor. Abrupt setzt dann die Erholung der Erythropoese und etwas später der Thrombopoese ein. Als letztes erfolgt die Restitution der Promyelozyten, die eine renormalisierte Leukopoese einleitet. Der zweite Weg, der beobachtet wurde, besteht in einem progredienten Parablastenschwund, die Zellen sind zu keiner weiteren Reifung mehr in der Lage. Parallel hierzu

läuft die immer mehr zunehmende Ausreifung von Promyelozyten. Die aplastische Verfettungsphase im Mark wird übersprungen, wenn auch die geschilderten Renormalisierungsvorgänge ebenfalls zu temporärer Leukopenie im peripheren Blut führen. Prognostische Schlüsse lassen sich aus der Unterschiedlichkeit beider Wege nicht ziehen, im zweiten Fall können die Prednisondosen früher verringert werden. Da die Blasten in diesen Leukosefällen noch immer zu Promyelozyten reifen konnten, kann die Prednisonwirkung nicht nur zytostatischer bzw. zytolytischer Natur sein, auch wird die Klassifizierung der Myeloblastenleukose als echte Geschwulstkrankheit dadurch eingeschränkt.

A. Stacher, Wien: **Zur Pathogenese der Gehirnblutungen bei akuten Leukosen.**

Die hohe Anzahl an Hirnblutungen verstorbener Patienten mit akuten Leukosen gab Veranlassung zu eingehenderer Eruierung der hierbei in Betracht kommenden pathomorphologischen Vorgänge. Neben der hämorrhagischen Diathese fanden sich thrombelastographisch und gerinnungsphysiologisch faßbare Veränderungen; vor allem im Autopsiebefund wurden leukämische Infiltrate der Hirngefäße und dadurch hervorgerufene Wandschädigungen nachgewiesen. Neben der hochdosierten Steroidtherapie wird auch auf die Möglichkeiten der Knochenmarkstransplantation verwiesen.

R. Stodtmeister und H. J. Thom, Pforzheim: **Zonenphänomene bei der Zellregeneration des Knochenmarkes nach mehrzeitiger ionisierender Ganzkörperbestrahlung.**

Wechselnd hohe Strahlenbelastung bei gleich langer Behandlungsdauer ließen unterschiedliche Vorgänge in der Gewebsdestruktion und Restitution des Knochenmarks erkennen. Es erwies sich ferner, daß in erster Linie die besonders strahlenexponierten Markbezirke die entsprechenden Veränderungen zeigen. Als Versuchstiere dienten Ratten. Mehrzeitige Bestrahlungen von 50 bis 200 r pro Woche ergaben bei den mit 50 r/Woche behandelten Tieren noch nach einer Gesamtdosis von 2000 r ein histologisch wieder völlig renormalisiertes Knochenmark, bei den mit 100 r/Woche bestrahlten zeigte sich auch noch immer ein gutes Regenerationsvermögen, während die mit 200 r/Woche schon nach der zweiten Woche erhebliche Strahlenschädigungen aufwiesen. Die Schäden erstreckten sich vorwiegend auf isolierte Schaftzonen, während die Epiphysen- und angrenzenden Diaphysenbereiche noch immer gute Regenerationsverhältnisse zeigten. Der Grund hierfür ist in der unterschiedlichen Gefäßanordnung innerhalb eines Röhrenknochens zu suchen; so kommt es, daß in der Metaphysenzone des Femurs und bestimmten Diaphysenstreifen der Tibien bisweilen reines Fettgewebe, scharf abgegrenzt gegen epiphysenwärts gelegene gute Regenerationszonen, angetroffen wird. Mit den Knochenmarksalterationen geht eine entsprechende Reduzierung der zellulären Elemente des strömenden Blutes parallel. Die durchschnittlichen Überlebenszeiten der Tiere betrugen bei 50 r Wochendosis mehr als 40 Wochen, bei 100 r 20 und 200 r nur 8 Wochen.

H. Winter, Gießen: **Zytologische Befunde bei der Regeneration des lymphoretikulären Gewebes nach Ganzbestrahlung.**

Strahlendosen von 200 r bewirken in den Lymphknoten der Ratte eine Dezimierung des Zellgehaltes auf die Hälfte des Normalen, und zwar nach Ablauf von 24 Std. Zwei Tage nach dem Strahleninsult beginnen Regenerationsvorgänge, die durch starkes Kernwachstum und Lockerung des Chromatingerüstes bei zunächst kleinen Zellen von der Größenordnung reifer Lymphozyten gekennzeichnet sind. Der Kern wächst bis zu diametral 20 Mikron an, erst nach Erreichung dieses Maximums stellt sich ein Plasmasaum dar. Mitosen fehlen dabei. Es handelt sich bei den kleinen Zellen vermutlich um undifferenzierte Ruheformen, die den lymphoiden kleinen Retikulumzellen entsprechen *(Rohr)*. Die nach Abschluß des Kernwachstums einsetzenden Mitosen leiten die Differenzierung zu den Zellen des lymphoretikulären Gewebes ein. Bei unbehandelten Tieren überwiegen hier die Lymphozyten, bei Regeneration nach Strahleninsult und unter Antigeneinwirkung entstehen hauptsächlich Plasmazellen. Auch in der Kernstruktur der Lymphozyten zeigen sich insofern Unterschiede, als mono- und polynukleoläre Formen beobachtet werden.

Th. Fliedner, Heidelberg: **Hämatologische Untersuchungen bei einem Strahlenunfall im mittleren Letalbereich.**

Die hämatologische Form des akuten Strahlensyndroms konnte bei zwei analog verlaufenen Unfällen, nämlich in Oak Ridge und Vinca (Jugoslawien), beobachtet und verglichen werden. Beide Male zeigte sich das Maximum der Erscheinungen in der 5. Woche nach dem Unfall, gekennzeichnet durch Leuko- und Thrombopenie. In den ersten Tagen nach dem Unfall traten bereits Mitosestörungen und paraplastische Zellformen auf ohne nachweisbare Zytopenie. Die proliferativen Tendenzen der einzelnen Zellsysteme ließen sich an entsprechend dafür vorbehandelten Markausstrichen erkennen und kontrollieren.

H. Ehrhart, München: **Transplantation myeloischer Indol- und 3-Hydroxyanthranilsäure-Leukämien.**

Indol und 3-Hydroxyanthranilsäure, ein Zwischenprodukt des Tryptophanstoffwechsels, entfalten bei Mäusen leukämogene Eigenschaften. In einer Versuchsreihe wurden Knochenmark-, Milz-, Leber- und Lymphknotensuspensionen von Mäusen mit derartigen myeloischen Leukämien intravenös, subkutan und intraperitoneal verimpft. 18% der Versuchstiere bekamen myeloische Leukämien, davon 9 Fälle unreifzelliger Myeloblastenleukämien. Damit konnte insbesondere der Charakter der 3-Hydroxyanthranilsäure als endogenes Leukämogen echter myeloischer Leukämie nachgewiesen werden.

K. Ballowitz, Berlin: **Hämatologische Befunde bei Meerschweinchen nach Indolbehandlung.**

Entsprechend dem Mäuseversuch von *Ehrhart* wurden auch Meerschweinchen über längere Zeit intraperitoneal mit Indol behandelt. Im Verlaufe der Applikation kam es zu Leukozytosen mittleren Grades und auffälliger Eosinophilie. Nach mehrmonatiger Versuchsdauer traten Zellmetaplasien mit monozytoidem Charakter bei einigen Tieren auf, jedoch keinerlei Anzeichen für echte Leukämieformen. Das Indol wurde z. T. schlecht vertragen, einige Tiere gingen ein oder magerten stark ab; typische Leukämiebefunde an den inneren Organen fehlten jedoch durchweg.

H. Siering, Jena: **Neuere phosphororganische Verbindungen in der Therapie der Leukämien.**

Bei chronischen lymphatischen und myeloischen Leukämien konnten mit Phosphinen und Phosphinderivaten, die karyolytische Wirkungen entfalten, die Leukozytenzahlen reduziert und die Ausreifung der markpflichtigen Blastenformen im peripheren Blut gefördert werden, eine terminale Ausschwemmung der letzteren konnte jedoch nicht hintangehalten werden. Bei den chronisch-lymphatischen Formen kam es unter der Behandlung zur Verkleinerung der vordem vergrößerten Bildungsstättenorgane.

Frau D. Algenstaedt, Berlin: **Der Einfluß der Chemotherapie auf das Knochenmarkzellbild der Leukosen.**

Chronische Myeolosen und chronische Lymphadenosen konnten mit Zytostatizis klinisch und hämatologisch signifikant gebessert werden. Bei den myeloischen Formen wurde dabei eine Reduzierung der Hyperplasien wie auch eine bessere Ausreifung der Granulozyten erreicht, bei den lymphatischen Formen eine Eindämmung der Metaplasien. Am besten bewährten sich mittelhohe Dosierungen, bei zu niedrigen erfolgten zwar noch klinische Remissionen, aber unzureichende Wirkungen auf das Knochenmark. Zu hohe Dosen schädigen auch die nicht leukotisch erkrankten hämopoetischen Gewebe. Für chronische Myelosen werden insbesondere Myleran, Thio-TEPA und TEM empfohlen.

Freie Themen

G. Perémy, Budapest: **Zur Kasuistik des neurogenen Herzblocks.**

Der Vortragende berichtete über eine 66j. Patientin, die in bewußtlosem Zustand und im Kreislaufkollaps zur Aufnahme in die Klinik kam. Es bestand ein Kammerautomatismus mit einer regelmäßigen Frequenz von 28/Min. Nach intravenöser Applikation einer Infusion mit Strophantin und Analgetika stieg die Schlagfrequenz auf 90/Min., und die Patientin erlangte wieder das Bewußtsein. Zur Anamnese war zu erfahren, daß sie zu Hause erbrochen habe und dann bewußtlos geworden sei. Früher habe sie nie derartige Bewußtseinsstörungen gehabt. Klinisch fand sich eine Aortitis mit kompensierter Klappeninsuffizienz sowie eine Tabes mit bulbopontinen Symptomen. Während der klinischen Beobachtung konnten außer einigen nodalen ES keine pathologischen Veränderungen im Ekg gefunden werden. Da weder eine konstante Überleitungsstörung nachgewiesen werden konnte, noch das Erbrechen dem *Adams-Stokes*schen Syndrom zuzuordnen war, vertrat der Vortr. die Ansicht, daß die mit dem Erbrechen einhergehende Erregung des verlängerten Markes, dessen tabische Funktionsstörung in Betracht zu ziehen ist, einen Herzblock am vermutlich nicht ganz gesunden Herzen herbeiführte.

M. Schwab, E. Schmehling u. P. H. Wagner, Göttingen: **Der Einfluß von Theophyllinpräparaten und ihren Lösungsvermittlern auf die Atmung.**

Zur Klärung, ob die atemsteigernde Wirkung dem Theophyllin allein zukommt oder ob auch der Lösungsvermittler atmungswirksam

ist, wurden in zwei Versuchsreihen Theophyllin-Äthylendiamin (Euphyllin), Theophyllin-Monoäthanolamin (Unophyllin) und Theophyllin-Diäthanolamin (Deriphyllin) sowie die Lösungsvermittler allein injiziert. 30—75 Minuten nach der Injektion der einzelnen Präparate trat eine gleichgroße Atmungssteigerung zwischen 70 und 73% bei Euphyllin, Unophyllin und Deriphyllin ein, während die entsprechenden Lösungsvermittler völlig wirkungslos blieben. Äthylendiamin zeigte in der zweiten Versuchsreihe während der ersten 10 Minuten nach der Injektion eine erhebliche Zunahme des Atemvolumens und Abnahme des alveolaren CO_2-Drucks. Mono- und Diäthanolamin blieben wirkungslos. — Für die Klinik bedeutet dies: Wird eine kurzfristige und intensive Wirkung gewünscht, nimmt man am besten Theophyllin-Äthylendiamin (Euphyllin). Bei längerer Wirkung sind alle drei Präparate gleich gut wirksam.

J. Meier u. N. Zöllner, München: **Über den Sauerstoffverbrauch der Ventilation (die Atemarbeit) bei Emphysem-Kranken und ihre Beziehungen zu anderen atmungsphysiologischen Größen.**

Durch Vorschaltung eines Totraumes wurde eine Mehrventilation (durchschnittlich 14 l/Min.) erzielt, und diese hatte einen O_2-Mehrverbrauch zur Folge, der im offenen Sytsem gemessen wurde. Lungengesunde hatten einen Mehrverbrauch von 1—2 cm^3 O_2 pro Liter Mehrventilation, Emphysematiker bis zu 5,5 cm^3. Der O_2-Verbrauch der Mehrventilation ist um so größer, je geringer die maximale Minutenventilation ist. Zwischen O_2-Mehrverbrauch und Vitalkapazität ließ sich keine Korrelation zeigen.

K. Kochsiek, Göttingen: **Atemmechanische Untersuchungen beim schweren obstruktiven Lungenemphysem.**

Der Vortr. berichtete über Untersuchungen mit dem Druckvolumenrekorder SH 50, die er an 15 Patienten mit schwerem obstruktivem Lungenemphysem, 8 lungengesunden Patienten über 50 Jahre und 8 lungengesunden Personen zwischen 19 und 30 Jahren vorgenommen hatte. Gleichzeitig wurden neben diesen atemmechanischen Untersuchungen spirometrische und blutgasanalytische Messungen durchgeführt. Dabei zeigte sich, daß die routinemäßige Untersuchung der Atemmechanik (wobei unter Registrierung der Druck-Volumen-Beziehung inspiratorische Atemarbeit und Arbeit gegen elastischen oder viskösen Widerstand gemessen wurde) in Verbindung mit der Spirometrie und der arteriellen Blutgasanalyse eine zuverlässige Beurteilung des Schweregrades und der Prognose bei obstruktivem Lungenemphysem zuläßt.

H. J. Wolf u. N. Gerlich, Bielefeld: **Vergleich der Behandlungsergebnisse an internistisch Krebskranken mit Bis- und Trisäthyleniminochinon.**

Von 800 Krankengeschichten wurden 445 statistisch ausgewertet, die Krebspatienten mit Metastasen umfaßten, bei denen eine zytostatische Therapie versucht wurde. Die Hämoblastosen wurden dabei nicht berücksichtigt. Die Dosierung des Bis- und Trisäthyleniminochinon wurde im Beginn der Behandlung so hoch gewählt, daß ein sicherer leukotoxischer Effekt auftrat. Unter dieser Therapie konnte bei bereits metastasierten Mamma-, Ovarialkarzinomen und zum Teil auch bei Hypernephromen ein günstiges Resultat erzielt werden. Von einem günstigen Behandlungsergebnis kann dann gesprochen werden, wenn eine objektive Rückbildung, zumindest eine Teilrückbildung der Metastasen feststellbar ist. Trotz vieler ungünstiger Resultate (insgesamt lag das günstige Behandlungsergebnis bei 0,04) sollte nach Ansicht des Vortr. bei jedem metastasierenden Karzinom eine zytostatische Behandlung versucht werden.

P. Baum, H. Nieth u. R. Czok, Marburg: **Fermentative Bestimmung des ionisierten Magnesiums, Methode und Ergebnisse.**

Die Methode zur Bestimmung des ionisierten Mg beruht auf den aktivierenden Eigenschaften des Mg-Ions auf die Umsatzgeschwindigkeit des Fermentes Isocitrocodehydrogenase (IDH). Da die IDH nur vom ionisierten Mg aktiviert wird, ist die Bestimmung durch Einsatz von Oxalatplasma im Test möglich (es genügen 5—10 g Plasma). Der Mittelwert für das Gesamt-Mg liegt normalerweise bei 1,81 m val/L, wobei der Anteil des ionisierten Mg durchschnittlich 80% beträgt. Bei Hyperthyreosen zeigte sich bei normal bis gering erhöhtem Gesamt-Mg eine Erniedrigung des ionisierten Mg. Ebenfalls eine Verminderung der ionisierten Mg-Fraktion ergab sich bei zwei Tetaniefällen, die einen normalen Ca- und Gesamt-Mg-Wert vorwiesen. Die kalziumresistente Tetanie konnte mit Mg peroral gebessert werden. Auch bei Niereninsuffizienz fanden sich erhebliche Störungen im Mg-Stoffwechsel.

H. Hornbostel u. I. G. Rausch-Stroomann, Hamburg: **Kaliumstoffwechsel unter Hydrochlorothiazid.**

Für die Therapie der Ödeme bedeutete das Hydrochlorothiazid zweifellos einen Fortschritt. Bislang war jedoch die Rolle des Kaliums dabei noch nicht geklärt. Wie der Vortr. durch umfangreiche und gründliche Untersuchungen zeigen konnte, kam es bei Hydrochlorothiazidgaben nach einigen Tagen zu einer negativen Kaliumbilanz, während die Bilanz für Natrium und Chlor bereits positiv geworden war. Der Serumkaliumwert fiel regelmäßig ab, während der Na-Wert normal blieb. Deshalb sollte das Diuretikum nur kurzfristig gegeben oder bei langfristiger Verabreichung eine Substitution von Kalium vorgenommen werden.

K. F. Weinges, München: **Stoffwechseluntersuchungen mit einem protrahiert wirkenden Glukagon an Gesunden und Diabetikern.**

Bei den Untersuchungen wurden das Verhalten des Blutzuckers, der Gesamtaminosäuren und der nichtveresterten Fettsäuren im Serum sowie die Stickstoffausscheidung im Harn nach subkutaner Injektion von 2 mg eines protrahiert wirkenden Glukagon-Zink-Komplexes berücksichtigt. Es trat im Gegensatz zum H_2O-löslichen, kristallinen Glukagon keine Hyperglykämie auf, aber ein langsamer Abfall der Gesamtaminosäuren und der nicht veresterten Fettsäuren im Serum. Auf die Harnstickstoffausscheidung hatte Depot-Glukagon keinen Einfluß. Bei Diabetes-mellitus-Patienten übten relativ hohe Dosen von Depot-Glukagon keine verschlechternde Wirkung auf die Stoffwechsellage aus. Glukagon ist kein Insulin-Antagonist. Es besteht eher ein Synergismus dieser beiden Pankreashormone.

H. Wüst, G. Berg u. H. Schön, Erlangen: **Untersuchungen über die differentialdiagnostische Bedeutung von Fermentbestimmungen in präparativ getrennten Serumeiweißfraktionen.**

In letzter Zeit ist die Bedeutung der Milchsäuredehydrase und Transaminasebestimmung im Serum für die Herzinfarkt- und Leberdiagnostik allgemein anerkannt worden. Nach eigener Methode *(Berg)* wurde die präparative Eiweißtrennung auf Stärkeplatten durchgeführt, das Ferment mit Pufferlösung eluiert und im optischen Test bestimmt. Ein Unterschied in der Enzymverteilung in den Einzelfraktionen bei den Transaminasen konnte nicht gefunden werden. Eindeutige Veränderungen zu anderen Erkrankungen waren aber im Verteilungsmuster der Serum-MDH für den Herzinfarkt und für die Hepatitis nachweisbar. Beim Infarkt lag das Aktivitätsmaximum in den schnell wandernden Fraktionen Albumin und α_1, während bei der Hepatitis eindeutig die γ-Globuline und die β-Fraktionen höhere und Gipfelaktivitäten vorwiesen. So kann eine unklare erhöhte MDH-Aktivität mit der MDH-Aktivitätslokalisation in den Serumeiweißfraktionen eine Auskunft über die Herkunft aus der Leber oder aus dem Herzmuskel geben.

D. Klaus, Tübingen: **Diagnostische Möglichkeiten mittels Bestimmung der Serum-Isozitronensäure-Dehydrogenase (IDH).**

Die spektrophotometrische IDH-Bestimmung gestattet eine Differenzierung zwischen hepatozellulärem und mechanischem Ikterus. Wichtig ist jedoch der Fermentnachweis zu Beginn der Erkrankung, da bei der Hepatitis nur zu Beginn ein deutlicher IDH-Anstieg auftritt. Bei anderen Erkrankungen, wie bei Leberzirrhosen, Lebermetastasen und bei der akuten Rechtsinsuffizienz des Herzens mit akuter Leberstauung, kommt es auch zum Anstieg der IDH.

W. Mohr, Hamburg: **Die tropische Eosinophilie.**

In den letzten Jahren nahm der Verkehr zwischen der Bundesrepublik und den tropischen Ländern stark zu. So kam es auch zur Häufung der Diagnostizierung einer „tropischen Eosinophilie". Durch die neuen Untersuchungsmethoden konnte diese tropische Eosinophilie in den meisten Fällen als Teilsymptom von Erkrankungen verschiedener Ätiologie erkannt werden. Mit Hilfe von Komplementbindungsreaktionen, Biopsien der Darm- oder Blasenschleimhaut, Nachweis von Wurmeiern im Sputum, Duodenalsaft oder Stuhl, oder Anwendung des Miracidienversuches (zur Diagnose der Bilharzia) wurden die tropischen Eosinophilien als Symptom der Filarien-, Bilharzia-, Fasciola hepatica-, Clonorchis-sinensis-, Hakenwurm oder Paragonimus-Infektionen geklärt. Lediglich ein geringer Prozentsatz war der Ausdruck einer Nahrungsmittel- oder sonstigen Allergie. Der Vortragende betonte, daß es die tropische Eosinophilie als eigenes Krankheitsbild nicht gibt und daß in jedem Fall die Ätiologie geklärt werden sollte.

R. Boller u. H. Partilla, Wien: **Die Eiweißausnützung bei Antibiotikamast.**

Angeregt durch die Erfahrungen in der Tiermedizin, wobei sich zeigte, daß durch Fütterung mit Antibiotika eine ansehnliche Gewichts-

zunahme und eine Beschleunigung des Wachstums bei jungen Tieren erzielt werden kann, versuchte der Vortragende, beim Menschen einen ähnlichen Erfolg zu erzielen. Er gab in 855 Fällen kleinste Dosen von Aureomycin, Terramycin oder Achromycin, ca. $^{1}/_{30}$ der therapeutischen Tagesdosis der Nahrung bei. Damit ließ sich eine gute Gewichtszunahme erreichen. Außerdem zeigte sich bei Nachuntersuchungen nach einem Jahr, daß die mit Antibiotika behandelten Patienten in ihrem Allgemeinbefinden und Gewicht günstiger als jene mit den üblichen Maßnahmen (Mast-Diät) behandelten Kranken abschnitten. Insbesondere der Personenkreis mit Magenresektionen, Gastritis mit Sub- und Anazidität, chronischer Cholezystitis sowie Parapepsin mit Meteorismus war günstig zu beeinflussen. Über den Grund dieser Gewichtszunahme bei Antibiotikagaben gibt es viele Theorien, die aber alle nicht sehr gut fundiert sind. Mit Bilanzversuchen konnten die Autoren nachweisen, daß es sich in diesen Fällen um eine Fehlausnützung des Eiweißes handelt, die durch die Antibiotikabeigabe ausgeglichen wird. Bei magenresezierten Patienten geht mit dem Stuhl ca. 45%, teilweise noch mehr des aufgenommenen Nahrungseiweißes verloren. Gibt man Antibiotika, gleicht sich der Eiweißverlust den Normalfällen an, die Fehlausnützung des Eiweißes wird korrigiert. Wie die Bilanzversuche, insbesondere die Wasserbilanz, des weiteren zeigten, wird die Gewichtszunahme nicht durch Wassereinlagerung ins Gewebe bewirkt.

H. P e t z o l d, Leipzig: **Sulfonylharnstoffe in der Behandlung chronischer Leberschädigungen.**

In tierexperimentellen Untersuchungen wurden beim Kaninchen mit Tetrachlorkohlenstoff Leberschädigungen erzielt und diese dann mit Sulfonylharnstoff (0,1 g/kg Körpergewicht täglich) behandelt. Während des Versuches sanken die Serumalbumine erheblich ab, die β- und γ-Globuline stiegen an. Wurde Sulfonylharnstoff gegeben, kam es zu einer baldigen Normalisierung der Proteinelektrophorese. Das histologische Bild der Leber wies nur schmale und zellarme Bindegewebsstreifen auf, wenn sich die Elektrophorese wieder normalisiert hatte. Der Ref. schlug eine Sulfonylbehandlung bei der chronischen Cholangiohepatitis vor, sobald die Gallengänge saniert sind. In der Diskussion äußerten mehrere Redner Bedenken gegen diese Therapie wegen einer Leberschädigung durch dieses Präparat.

H. W i l d e g a n s, Berlin: **Operative Endoskopie der Gallengänge.**

Mit einem Endoskop wird die optische Kontrolle des Ductus hepatocholedochus auf dem Operationstisch ermöglicht. Bei 250 Patienten mit Cholelithiasis, Hepatolithiasis, Tumoren der extrahepatischen Gallenwege, Strikturen etc. diente das Endoskop zur Diagnosesicherung. Außerdem waren damit auch Eingriffe ins Innere der Gallengänge unter Sicht (z. B. Entfernung von Steinen, Probeexzisionen) möglich.

L. D e m l i n g u. H. J. S c h m i d t, Erlangen: **pH-Messungen im menschlichen Dünndarm mit der Glaselektrode.**

Während über die Säureverhältnisse im Magen klinische Routineuntersuchungen Auskunft geben können, war es bislang nicht möglich, genauere Aufschlüsse über die Wasserstoffionenkonzentration (die von großer Bedeutung für Fermente und Bakterien ist) im Dünndarm zu erhalten. Mit einem besonders konstruierten Kabel (ähnlich dem abgeschirmten Kabel eines Schwerhörigenapparates) gelang es, eine Glaselektrode in den Dünndarm bis zur *Bauhin*-Klappe zu bringen. Dabei ergaben sich bei 39 Patienten folgende verwertbaren Befunde: nach 70—100 cm lag die Sonde im Duodenum mit einem mittleren pH-Wert von 5,66, nach 100—200 cm im Jejunum mit 5,83 und nach ca. 300 cm zum Beginn des Ileums lag der pH-Wert um 6,4. Die Abnahme der H-Ionenkonzentration im Ileum ist eindeutig. Gab man den Patienten Zitronenwasser, stieg die H-Ionenkonzentration in den oberen Darmabschnitten an, während in tieferen Abschnitten eine Verschiebung zum Alkalischen nachweisbar war. Serotonin i.v. bewirkte ein Absinken der Azidität im Duodenum und Jejunum, und eine umgekehrte Tendenz im Ileum. Dagegen ließ sich kein sicherer Einfluß des Histamins auf die Säureverhältnisse des Darmes nachweisen.

H. G. N ö l l e r, Heidelberg: **Die Endoradiosonde, ein Mittel zur routinemäßigen, fortlaufenden, schlauchlosen Ermittlung der Säurewerte und der Pufferaktivität im Magen.**

Die in Heidelberg entwickelte Endoradiosonde kann von Patienten sehr leicht geschluckt werden. Sie hat etwa die Größe eines Dragées. Mit Hilfe eines zigarrenkistengroßen direktanzeigenden Meßempfängers werden die Ergebnisse fortlaufend registriert. Diese Methode wurde ursprünglich in der Pädiatrie angewandt, gestattet jetzt aber auch beim Erwachsenen die Bestimmung der Säure- und Pufferwerte im Magensaft. Die Endoradiosonde hat den großen Vorteil, den Patienten nicht zu belasten (was bei der Magenausheberung der Fall ist). An Hand einer großen Zahl von Untersuchungen demonstrierte der Vortragende die mit der elektrischen Meßtechnik erhobenen Befunde und verglich sie mit den bei der fraktionierten Magenausheberung gewonnenen Werten.

W. T i l l i n g, H. B r u n n e r u. F. J. H o r s t e r, Mainz: **Experimentelle Untersuchungen zur Ödembeeinflussung durch Glukokortikoide.**

An Ratten wurde experimentell die Vena jugularis unterbunden und dann, nach Belastung mit Kochsalzlösung, die renale Wasser-, Natrium- und Kaliumausscheidung sowie das Auftreten eines charakteristischen Kopfödems untersucht. Gab man den Tieren Cortisone, so ergab sich eine günstige Beeinflussung der Stauungsödeme. Spezifisch zeigten sich dabei die Glukokortikoide. Der unter Dexamethason optimale Verhinderungseffekt trat unabhängig von der Natrium- und Wasserausscheidungssteigerung durch Glukokortikoide bei der Ratte auf.

K. S c h w a r z, München: **Zur Funktionsreserve der NNR bei der Hypertonie und hämodynamisch bedingten Herzhypertrophie.**

Wie zahlreiche Arbeiten zeigten, tritt bei Hypertonien häufig eine kleinknotige Hyperplasie der NNR auf. In der hyperplastischen Rinde bei kompensierten Hypertonien fand *Liebegot* einen vermehrten Lipoidgehalt. *Büngeler* spricht von sogenannten „Anpassungshyperplasien". Der Vortragende ging den Fragen nach, ob bei Erkrankungen mit Herzhypertrophie eine gesteigerte Dauerinkretion der NNR mit erhöhtem Hormonspiegel im Blut und Harn oder eine erhöhte Ansprechbarkeit auf hypophysäre Reize vorliegt, und ob bei den Hypertonien oder bei den hämodynamisch bedingten Herzhypertrophien ein veränderter Stoffwechsel der Kortikosteroide besteht, der durch extraadrenale Einflüsse auf die Hormone in der Peripherie bedingt ist. Bei den Untersuchungen wurden die Ruhesekretion und die sogenannte „aktuelle Funktionsreserve" der NNR (mittels 17-Hydroxykortikosteroide- und 17-Ketosteroide-Nachweis) bestimmt. Die sogenannte „biologische Halbwertzeit" von exogenem Cortisol diente zur Prüfung extraadrenaler Einflüsse. Diese Untersuchungen wurden bei 51 Patienten mit essentiellen und bei 13 mit renalen Hypertonien durchgeführt. Es fand sich eine normale mittlere Basalsekretion und eine deutlich gesteigerte „aktuelle Funktionsreserve" der NNR, die als Anpassung an eine dauernd erhöht angespannte Kreislaufsituation angesehen wird. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit den pathologischen-anatomischen Befunden der NNR-Hyperplasie. Extraadrenale Einflüsse durch die Peripherie oder durch die Herzhypertrophie bei 16 Kranken mit erworbenen Herzklappenfehlern waren durch die Bestimmung der sogenannten „biologischen Halbwertzeit" von Cortisol nicht erkennbar. Abschließend wurde festgestellt, daß keine faßbaren Korrelationen zur Blutdruckhöhe, zum Schweregrad der Atherosklerose und zur Dauer des Hochdruckleidens bestehen.

H. H a l l e r u. M a k r o s, Dresden: **Zur Wirkung des Alkohols und des Rauchens auf die Aktivität der NNR.**

Raucher (mindestens täglich 5 Zigaretten), Gelegenheitsraucher und Nichtraucher (mindestens 2 Jahre lang nicht mehr geraucht) erhielten am Versuchstage morgens 1—3 Zigaretten je nach Verträglichkeit. In einer weiteren Versuchsreihe wurden den Probanden 50—100 ccm 33⅓ Vol% Äthylalkohol gegeben. Es wurde die prozentuale Eosinophilenabweichung und die 17-Ketosteroidausscheidung im Urin bestimmt. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen zeigten, daß Rauchen eine erhöhte Aktivität der NNR im Sinne einer Stress-Reaktion hervorruft. Dagegen fand sich mit den relativ kleinen Alkoholmengen keine Stresswirkung des Alkohols.

K. W a l t e r, Heidelberg: **Methodische Untersuchungen über eine neue Routinemethode zur Herstellung von Gonadotropinextrakten aus Urin.**

Ausgehend von der Tatsache, daß mit der in den meisten Laboratorien angewandten Kaolin-Azeton-Methode (*Loraine* u. *Brown*) wegen der Toxizität der Harnextrakte niedrige Gonadotropintiter nicht erfaßt werden können, wurde eine neue Extraktionsmethode für hypophysäre Harngonadotropine entwickelt. Der 24-Stunden-Harn wird auf pH 4 angesäuert und dann durch eine Zeolitesäule geschickt, wobei die Gonadotropine absorbiert werden. Anschließend erfolgt durch mehrere Waschungen eine Reinigung von Salzen und anderen Stoffen. Man erhält ein relativ reines Gonadotropin, das mit 35%igem alkalischem Alkohol von der Säule eluiert wird. Mit dieser Methode können Gonadotropinextrakte gewonnen werden, die

durchschnittlich zehnfach reiner sind als jene durch die Kaolin-Azeton-Methode erhaltenen. Außerdem weisen sie eine größere biologische Aktivität auf. So können bis zu einer minimalen Aktivität von 1 Mäuse-Einheit/24 Stunden Gonadotropintiter bestimmt werden. Dieses Verfahren ist sehr wertvoll für die Untersuchung endokrinologisch erkrankter Patienten.

F. Krück u. R. Hild, Heidelberg: **Die pharmakologische Beeinflussung der Natrium- und Flüssigkeitsretention durch die Aldosteron-antagonistischen Spirolactone.**

Bei hydropischen Zuständen verschiedener Ursache wird häufig Natrium und Flüssigkeit retiniert, was durch eine gesteigerte Produktion des mineralaktiven Aldosterons vermittelt wird. Durch Diuretika können diese Zustände symptomatisch beeinflußt werden. Dabei kommt es aber häufig zu Kaliumverlusten und zu einem weiteren Aldosteronanstieg. Die antagonistische Wirkung anderer Steroide war der Anlaß zur Entwicklung von Spiralactonen. Bei der klinischen Untersuchung an Patienten mit Aszites kam es bei Spirolactongaben zu einer vermehrten renalen Ausscheidung von Natrium und Chlorid. Die Natrium-Kalium-Relation wurde der Norm angeglichen. Bei drei von vier Patienten bildete sich der Aszites vollständig zurück, in zwei Fällen wurde dies durch eine überschießende Diurese von Natrium und Wasser erzielt. Die Kaliumausscheidung im Urin zeigte keine wesentlichen Änderungen.

H. J. Karl, München: **Untersuchungen über die Transportform von Prednisolon im Blut nach exogener Zufuhr beim Menschen.**

Wie bereits nach Untersuchungen von *Sandberg* und *Daughaday* bekannt ist, liegen endogene Steroidhormone im Blutplasma größtenteils an Eiweiß „gebunden" in freier oder veresterter Form vor. Bei der Therapie mit Prednisolon wird im Blut eine wesentlich höhere Konzentration im Vergleich zu endogen sezernierten Kortikoiden erreicht. Es schien deshalb interessant, zu erfahren, in welchem physiochemischen Zustand diese synthetischen Hormone im Blut vorliegen. Der Autor bediente sich der wasserlöslichen Ester Prednisolon-Natrium-succinat und Prednisolon-diäthylaminoacetat-hydrochlorid (Pr. D.). Es wurden Dosen von 25 und 50 mg verabreicht. Es zeigte sich in vitro (durch Nachweis der Spontanhydrolyse) und auch nach parenteraler Zufuhr (bei 8 normalen Probanten) bei der quantitativen Bestimmung von freiem Prednisolon im Plasma eine schnellere Verseifung, die unabhängig von der Dosis Pr. D. war. Das freie Prednisolon liegt nach der Verseifung im Plasma zwischen 70—80% locker und ohne strenge Hydrolyse an Protein „gebunden", trennbar vor. Der Prednisolonüberschuß im Vergleich zum endogenen Hormon konnte in der Albuminfraktion nachgewiesen werden. In der Globulinfraktion gelang der Nachweis des Hormons nicht. Dies dürfte auf die zu geringe Konzentration zurückzuführen sein. Gab man die doppelte Dosis (50 mg), so trat keine Änderung der Konzentration des an Albumin gebundenen Prednisolons auf. Bereits 30 Minuten nach der Injektion konnten 15% der gegebenen Hormondosis mit Glukuronsäure verestert nachgewiesen werden. Dieses befand sich zu 40% in der Albuminfraktion.

W. Friedel u. F. H. Schulz, Berlin: **Methodische und klinische Erfahrungen mit einer einfachen Salzfibrinbestimmung.**

Die Bestimmung des Blut-Fibrinogenspiegels hat sich in den letzten Jahren wertvoll für die Differentialdiagnose, insbesondere der Leber- und Gallenwegserkrankungen, gezeigt. Bei der Kontrolle des Fibrinogens läßt sich häufig der Krankheitsverlauf und der Behandlungseffekt demonstrieren. Neuere Untersuchungen (so von *Astrup*) lassen eine Bedeutung des Fibrinogens für die Arteriosklerose vermuten. Bishr gilt als beste Methode zur Bestimmung des Blutfibrinogens diejenige nach *Kjeldahl*, die aber eine entsprechende Laboratoriumseinrichtung verlangt. Die Autoren entwickelten eine einfache Methode, die auch in kleineren Krankenhäusern angewandt werden kann. Ausgehend von der Aussalzbarkeit des Plasmafibrinogens durch Halbsättigung mit Kochsalz wurde eine Technik entwickelt, wobei mit einem modifizierten *Sahli*-Röhrchen gute Ergebnisse erzielt werden. Unter den demonstrierten Bestimmungsergebnissen imponierte insbesondere die differentialdiagnostische Unterscheidung zwischen Hepatitis und Cholangitis. Bei der ersteren finden sich normale, bei der zweiten erhöhte Salzfibrinwerte.

K. J. Kessel, Detroit: **Essentielle Kryofibrinogenämie.**

Von *Wintrobe* u. *Buell* wurde 1933 erstmals ein Paraprotein beschrieben, das bei Kälte (5—10°) ausfiel. Es wurde bei einem Kranken mit Purpura, *Raynaud*schem Phänomen und Thrombose der Vena retinalis gefunden. 1947 führten *Lerner* u. *Watson* die Bezeichnung „Kryoglobulinämie" ein. In den letzten Jahren unterschied man weiterhin zwischen essentieller und sekundärer Kryoglobulinämie. Letztere war ein Begleitsymptom verschiedener Primärerkrankungen. In einer Konzentration unter 25 mg% Kryoglobulin treten gewöhnlich keine Symptome auf. Symptomatische Fälle zeigen Konzentrationen von 25 mg% bis 8,9 g%. Die Molekulargewichte haben meist eine Größenordnung von 150 000 bis 200 000, doch wurden auch solche über 1 000 000 gefunden. Es wird angenommen, daß bei verschiedenen Spezialuntersuchungen (so z. B. Serumverdünnung) der Eiweißkörper in mehrere Bruchstücke zerfallen kann. Die Kryoglobuline variieren bei den einzelnen Patienten, wie dies auch von anderen Paraproteinämien bekannt ist. An erster Stelle der Primärerkrankungen bei sekundären Kryoglobulinämien steht das multiple Myelom. Dann folgen die chronische lymphatische Leukämie, Lymphosarkom, Polyzythämie, Kollagenerkrankungen, Kala-Azar und die Endocarditis lenta. Das männliche Geschlecht war doppelt so häufig betroffen wie Frauen. Die Kryoglobulinämie macht folgende Symptome (hier wiedergegeben in der Reihenfolge ihrer Häufigkeit): Kältesensibilität (die Patienten fallen äußerlich schon dadurch auf, daß sie selbst im Sommer warm angezogen sind), Schleimhautblutungen, Purpura und andere Blutungen im Gewebe, Akrozyanose, *Raynaud*sches Phänomen, Blindheit oder Sehstörungen, Taubheit, ischämische Ulzerationen und Gangrän. Die Schwere der Symptome hängt von der Kryoglobulinkonzentration ab. Allgemein werden die Symptome durch Kälte verschlimmert. Es kommt zu Präzipitaten dieses Paraproteins in den Kapillaren und zu Ischämien. Es besteht eine gesteigerte Thromboseneigung und Stase in den kleinen Gefäßen.

Der Vortragende berichtete anschließend über ein bisher nicht beschriebenes Krankheitsbild, über eine idiopathische, symptomatische Kryofibrinogenämie. Ein 39j. Lastwagenfahrer wurde Ende Dezember 1958 wegen diffuser Schmerzen am ganzen Körper (mit Ausnahme des Kopfes) in die Klinik eingewiesen. Die Anamnese war zunächst uncharakteristisch. 10 Wochen vor der Einweisung war er einige Tage bettlägerig wegen schwerer beidseitiger pleuritischer Brustschmerzen, die danach völig nachließen. 2 Wochen später traten starke intermittierende Oberbauchschmerzen rechts auf, die nach einem Tag wieder abklangen. Einige Tage darauf arbeitete er ohne lange Unterhosen im Freien. Dabei entwickelte sich nach des Kranken Beschreibung eine Urtikaria (wie er sie bereits in zwei vorangehenden Wintern hatte), die von der Gürtellinie bis zu den Füßen reichte. Der Kranke nahm eine Wollallergie an. 5 Tage vor der Krankenhausaufnahme arbeitete der Patient wieder im Freien bei Frosttemperatur. Wenige Stunden danach traten diffuse starke Schmerzen am ganzen Körper auf, die zur Einweisung führten. Anfänglich bestanden erhöhte Temperaturen. Die übrigen körperlichen Befunde zeigten keine nennenswerten pathologischen Veränderungen. Die durchgeführten Laboratoriumsuntersuchungen waren normal, insbesondere Blutstatus, Sternalpunktat etc. und kein *Bence-Jones*-Eiweißkörper nachweisbar. Die BSG war dagegen mit 55 mm, später mit 34 mm in der ersten Stunde erhöht. Bei der serumelektrophoretischen Untersuchung ergab sich eine unspezifische, geringgradige, heterogene α_2- und β-Hyperglobulinämie und eine breitbasige und unspezifische Erhöhung der γ-Globuline. Der Wert des Gesamtproteins betrug 8,3 g%. Das (heparinisierte) Plasma zeigte bei rascher Abkühlung auf 5° C. ein großes Präzipitat, das sich in der Wärme wieder auflöste. Bei genaueren Analysen fand sich ein Gesamtfibrinogen von 772 mg% mit einem Anteil von 292 mg% des kälteempfindlichen Kryofibrogens. Kryoglobulin konnte im Serum nicht nachgewiesen werden. Wiederholte Untersuchungen des Serums ergaben stets den gleichen Befund. Bisher konnte noch nicht geklärt werden, worauf diese Präzipitate beruhen. Der Vortragende unterstrich das Interesse dieser erstmals von ihm beschriebenen Erkrankung auch für den Praktiker, der bei *Raynaud*schem Phänomen an eine Kryofibrinogenämie denken sollte. Therapeutisch kommt eine Dauerbehandlung mit Antikoagulantien in Frage. Wenn möglich, sollte der Patient seinen Wohnort in eine warme Gegend verlegen. In schweren Fällen sollten Steroidhormone angewandt werden.

M. Kessel, Berlin: **Die klinische Bedeutung der Eiweißelektrophorese auf Agar-Gel.**

Es wurden vergleichende Untersuchungen von Elektrophoresen auf Agar-Gel und Papierelektrophoresen durchgeführt. Dabei ergab sich eine wesentlich bessere Absetzung der β- und γ-Globulinfraktionen, was zur Differenzierung der Plasmozytome in β_1-, β_2-, γ_1- und γ_2-Plasmozytome besonders vorteilhaft ist. Es gelingt dadurch, auch Plasmozytome von Makroglobulinämien zu unterscheiden. Bei Paraproteinen sollte deshalb neben der Papier- auch die Agarelektrophorese vorgenommen werden.

(Schluß folgt)

Dr. med. *D. Bachmann*, Bad Homburg v. d. H., Dr. med. *M. Jacubeit*, München, Dr. med. *E. Schlachter*, München

e war
Kon-
Sym-
mg%
lnung
0 000
unter-
hrere
n ein-
n be-
dären
chro-
Kol-
männ-
Kryo-
n der
fallen
ange-
en im
Seh-
. Die
on ab.
ommt
imien.
leinen

ht be-
tische
ember
ne des
st un-
Tage
erzen,
inter-
n Tag
Unter-
chrei-
intern
ranke
nahme
Venige
er auf,
npera-
verten
ciums-
unktat
G war
rhöht.
ne un-
nämie
e. Der
lasma
s sich
ch ein
% des
n nicht
ns er-
eklärt
rstrich
nkung
Kryo-
ehand-
Patient
Fällen

ektro-

en auf
b sich
tionen,
nd γ_2-
n Plas-
aprote-
se vor-
folgt)

. med.
hen